

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

257

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Henri ROMIEUX

Né le 20 Décembre 1912, à GROIX (Morbihan)

Ancien Interne des Hôpitaux de Nantes

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE

DES SYNDROMES

NEURO-ANÉMIQUES

Président : M. GUILLAIN, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Henri ROMIEUX

Né le 20 Décembre 1912, à GROIX (Morbihan)

Ancien Interne des Hôpitaux de Nantes

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE

DES SYNDROMES

NEURO-ANÉMIQUES

Président : M. GUILLAIN, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1938

I. — Professeurs

Anatomie
 Physiologie
 Physique médicale
 Chimie médicale
 Bactériologie
 Parasitologie et histoire naturelle médicale
 Pathologie médicale et générale
 Pathologie médicale
 Pathologie chirurgicale
 Anatomie pathologique
 Histologie
 Pharmacologie et matière médicale
 Thérapeutique
 Hygiène et médecine préventive
 Médecine légale
 Histoire de la médecine et de la chirurgie

Pathologie expérimentale et comparée
 Hydrologie thérapeutique et climatologie

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la première enfance
 Clinique des maladies des enfants
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
 Clinique des maladies du système nerveux
 Clinique des maladies infectieuses

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique

Clinique urologique

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
 Clinique thérapeutique médicale
 Clinique oto-rhino-laryngologique
 Clinique thérapeutique chirurgicale
 Clinique propédeutique
 Clinique de la Tuberculose
 Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte
 Clinique cardiologie
 Assistance médico-sociale

Professeurs sans chaire

MM.
 ROUVIERE.
 Léon BINET.
 STROHL.
 POLONOVSKI.
 Robert DEBRE.
 BRUMPT.
 BAUDOUIN.
 ABRAMI.
 CHEVASSU.
 N...
 CHAMPY.
 TIFFENEAU.
 HARVIER.
 TANON.
 BALTHAZARD.
 LAIGNEL-
 LAVASTINE
 FIESSINGER.
 CHIRAY.
 LOEPER.
 CARNOT.
 Marcel LABBE.
 CLERC.
 LEREBoullet
 NOBECOURT.
 H. CLAUDE.
 GOUGEROT.
 GUILLAIN.
 LEMIERRE.
 CUNEO.
 GOSSET.
 GREGOIRE.
 LENORMANT.
 TERRIEN.
 MARION.
 LEVY-SOLAL.
 COUVELAIRE.
 JEANNIN.
 MOCOQUOT.
 OMBREDANNE.
 RATHERY.
 LEMAITRE.
 Pierre DUVAL.
 VILLARET.
 BEZANÇON.
 MATHIEU.
 LAUBRY.
 CROUZON.
 HOVELACQUE.
 MULON.
 OLIVIER.
 VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.
 AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BERNARD Henri. Pathologie médicale.
 BERNARD Et. . Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 CHEVALLIER . Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 DOGNON Physique.
 FUNCK-
 ERENTANO Pathologie chirurgicale.
 GAILLARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.

MM.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES Pathologie chirurgicale
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE Guy. Pathologie médicale
 LELONG Pathologie médicale.

MM.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LEVY (M^{re} J.) . Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-
 DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.

MM.
 PIEDELIEVRE.. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD (L.) . Ophtalmologie.
 RICHT Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE ... Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.
 ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-
 BERT Physiologie.

MM.
 LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale
 LEROUX Anatomie pathologique
 VAUDESCAL ... Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

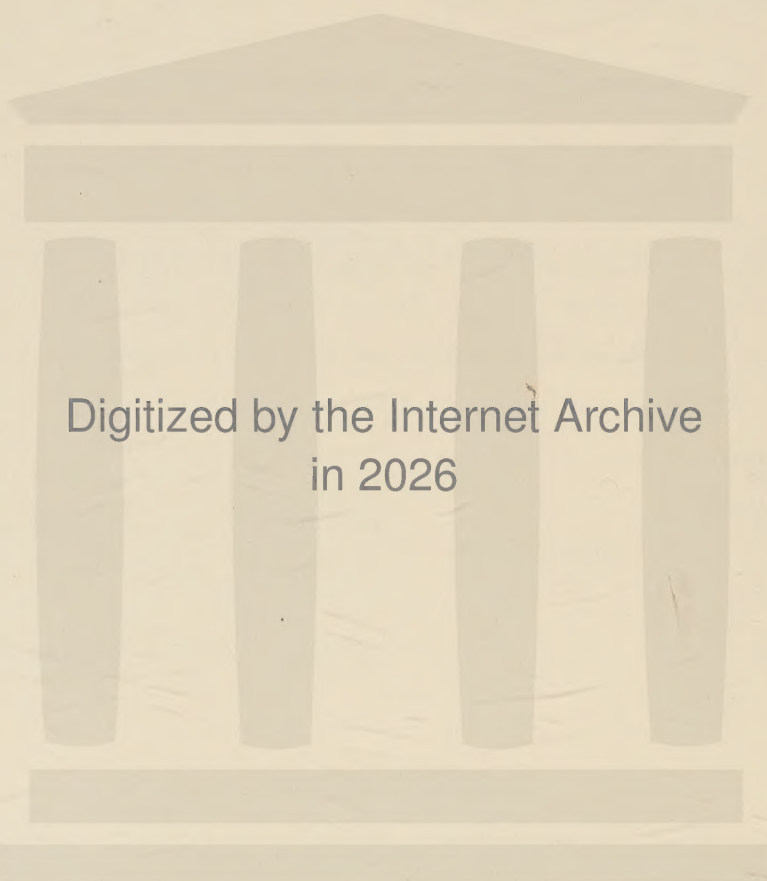
MM.
 ALAJOUANINE.. }
 AUBERTIN }
 BRULE }
 CPABROL }
 DONZELOT ... }
 DUVOIR } Clinique médicale.
 LIAN }
 PASTEUR }
 VALLERY-
 RADOT
 SEZARY }

MM.
 BASSET }
 BROcq }
 CADENAT }
 GATELLIER ... } Clinique chirurgicale
 MOURE }
 QUENU }
 SCHWARTZ ... }
 VELTER }
 ECALLE }
 METZGER } Clinique obstétricale

V. — Chargés de cours

MM.
 CHAILLET-BERT, agrégé Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 RUPPE Stomatologie.
 WEIL-HALLE Puericulture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551829_0016

A MON PERE

Le Docteur Adolphe ROMIEUX

Ancien interne des Hôpitaux de Nantes

Mon premier Maître.

A MA MERE

A MES FRERES

A MA SŒUR

AUX MIENS

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur GUILLAIN

Professeur de Clinique des maladies du système nerveux

Médecin de la Salpêtrière

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand honneur de
bien vouloir présider cette thèse.*

*Nous lui exprimons notre respectueuse
reconnaissance.*

A MON MAITRE

le Professeur Henri GIROIRE

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Professeur à l'Ecole de Médecine de Nantes
Médecin des Hôpitaux

*Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse.
Bien faible expression de toute ma gra-
titude.*

A Monsieur le Docteur Abel CHARBONNEL

Médecin Suppléant des Hôpitaux

*Qui m'a guidé dans l'élaboration de ce
travail.
Témoignage de ma profonde reconnais-
sance.*

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE NANTES

Stage

Monsieur le Docteur Léon SOURDILLE
(*in memoriam*)
Monsieur le Professeur Urbain MONNIER
(*in memoriam*)
Monsieur le Professeur SEBILLEAU

Externat

Monsieur le Docteur GAUDUCHEAU
Monsieur le Professeur MOUTIER
Monsieur le Docteur CASTAGNARY
Monsieur le Docteur GUILLON

Internat

Messieurs les Docteurs JAN K'GUISTEL et DURBIN
Monsieur le Docteur POUMIER
Monsieur le Professeur GIROIRE

Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de mon admiration et de ma respectueuse gratitude.

Historique

La première observation de troubles neurologiques avec anémie a été publiée par Leichtenstern en 1884, mais il prit son malade pour un tabétique atteint d'anémie grave.

C'est, en fait, à Lichteim, que revient l'honneur d'avoir montré, en 1887, à propos de deux observations personnelles la coexistence d'une anémie avec des troubles neurologiques analogues à ceux du tabès.

L'autopsie révéla alors l'existence de lésions en foyer au niveau des cordons postérieurs et antérolatéraux. Lichteim les attribua à l'anémie.

Les anatomo-pathologistes admirèrent rapidement cette conception et rapprochèrent ces lésions complexes des myélites chroniques de Leyden et des affections systématisées de la moelle de Westphall.

Nonne après avoir signalé en 1897 les analogies entre les lésions médullaires anémiques décrites par Lichteim et les leucomyérites sans anémie, constate avec la collaboration de Freund, une simple différence de degré dans les altérations médullaires.

A l'étranger, de nombreux travaux allaient être consacrés à ce sujet :

En Allemagne, par Minnich, Von Hoorden, Nonne, Eisenlohr, Rothmann, Arning, Von Voss.

En Suède, par Pétrenn.

En Italie, par Bastianelli.

En Angleterre, et en Amérique par Dana, Putnam et Taylor, Baumann, Wiliamson, Burr, etc.

Ce n'est qu'en 1897 que la première observation est publiée en France par Le Noble.

Malgré tous ces travaux, l'accord n'est pas réalisé sur l'existence d'un syndrome bien défini : Rothmann puis Crouzon emploient le terme de sclérose combinée de la moelle, Risien-Russel, Batten et Collier, celui de dégénérescence combinée subaiguë de la moelle. Henneberg, après avoir montré que, dans certains cas les troubles nerveux pouvaient précéder l'anémie englobe ces syndromes d'abord sous le nom de myélite, puis de myélose funiculaire.

Enfin, Déjerine et son école : A. Thomas, Jumentié, Mouzon, décrivent le syndrome des fibres radiculaires longues mais reconnaissent que les lésions peuvent déborder sur les cordons latéraux.

L'accord, ainsi, finit par s'établir sur l'existence de troubles médullaires très particuliers accompagnant souvent une anémie grave et se manifestant soit par une atteinte de la sensibilité profonde, soit au contraire par des signes d'irritation pyramidale, soit, le plus souvent, par un tableau très caractéristique provenant de la juxtaposition des deux ordres de symptômes et traduisant l'existence d'une sclérose combinée de la moelle.

Ces divers points ont d'ailleurs été admirablement soulignés dans la remarquable thèse de Mathieu, faite en 1925, sous l'inspiration du Professeur Guillain où la clinique et l'anatomie pathologique du syndrome de Lichteim sont précisées d'une manière définitive. Toutefois, cet auteur mettait en même temps l'accent sur d'autres faits dont l'étude a retenu l'attention de ceux qui se sont ensuite occupés de ce sujet. Il montrait en effet, tout d'abord que les symptômes purement médullaires ne représentaient pas les seules manifestations nerveuses d'une anémie et qu'en pareil cas, il était possible de trouver aussi des troubles psychiques et surtout des signes de polynévrite. Il soutenait, d'autre part, l'idée que les désordres nerveux observés au cours d'une anémie ne sont en rien causés directement par les altérations sanguines mais dépendent d'une cause qui conditionne en même temps ces dernières.

Depuis lors, les travaux consacrés à la question ont surtout porté sur ces données nouvelles. C'est ainsi que, sous l'influence de nombreuses publications (Liemerling, Schimazono, Schröder, Draganesco, P. Emile Weil et Cahen, Paviot et Dechaume, Lépine, Von Norden, Van Bogaert) on a vu le cadre neurologique s'étendre et englober définitivement les manifestations cérébrales et périphériques de la maladie. D'où l'isolement de formes « encéphalo » puis « polynévro-anémiques ».

Puis, dans une nouvelle phase *étiologique et pathogénique* succédant à la première uniquement *anatomo-*

clinique, on s'est occupé de l'étiologie des troubles nerveux et surtout des liens qui peuvent unir ces derniers aux altérations sanguines.

On a tout d'abord remarqué que les manifestations neurologiques n'étaient en rien l'apanage — comme on l'avait cru pendant longtemps — de l'anémie hyperchrome mégaloblastique d'allure primitive, dite de Biermer, mais pouvaient aussi bien rencontrer au cours d'anémies légères, secondaires ou hypochromes.

Puis, on a constaté que les altérations de la formule sanguine peuvent n'apparaître que longtemps après les signes nerveux et qu'il est même des cas de myélite funiculaire incontestables qui ne s'accompagnent jamais d'anémie. D'ailleurs, Rissien-Russel, Batten et Collier avaient déjà fort bien souligné ce fait dans leur travail initial sur neuf cas de dégénérescence combinée subaiguë de la moelle en montrant que dans 4 au moins d'entre eux, la syphilis paraissait en cause, ce qui a incité certains auteurs à séparer le syndrome de Rissien-Russel à type surtout de paraplégie spasmodique sans anémie du syndrome de Lichteim, à type ataxique avec anémie pernicieuse.

En réalité, cette opinion est probablement aussi exagérée que celle des auteurs qui, avec Weinberg, Hurst et Bell, Weill et Davidson, soutiennent encore, en se basant sur le fait que les modifications sanguines peuvent apparaître longtemps après les troubles nerveux, que toute myélose funiculaire est d'origine anémique et il semble bien que la vérité soit moins absolue.

A cet égard, la position actuelle du problème nous paraît avoir été fort bien posée par Van Gehuchten dans son rapport au Congrès hollando-belge de psychiatrie et neurologie en 1934. On peut la résumer de la façon suivante :

Il est des anémies qui évoluent sans jamais provoquer de troubles du côté du système nerveux. On connaît par contre, des myélites funiculaires qui ne s'accompagnent à aucun moment, aussi longtemps qu'elles durent, d'une modification quelconque de la formule sanguine. Toutefois, dans la majorité des cas, elles coïncident avec une anémie.

Il résulte de tout cela que les auteurs supposent aujourd'hui que, dans les syndromes neuro-anémiques, les signes nerveux ne sont pas sous la dépendance des perturbations hématologiques — mais que l'ensemble du tableau clinique proviendrait d'une seule et unique cause qu'on a de plus en plus tendance à rattacher à un état carentiel où l'absence d'assimilation des vitamines jouerait un grand rôle.

Ajoutons, pour terminer, que le traitement encore tout récent par l'hépatothérapie et la gastrothérapie, a ouvert dans l'histoire des syndromes neuro-anémiques, une nouvelle phase qui est loin d'être close: *la phase thérapeutique* et qu'il a apporté des arguments très importants à la théorie pathogénique que nous venons d'exposer.

Tous ces points sont d'ailleurs admirablement développés dans le livre remarquable sur les syndromes neuro-hématiques que le Professeur Roger et Jean

Olmer ont publié en 1936 et qui constitue une mise au point absolument parfaite de la question. Qu'il nous soit permis de dire, tout de suite, que, pour la rédaction de notre travail, nous avons fait à cet ouvrage les plus larges emprunts.

Après tant de travaux éminents consacrés à un sujet, notre but n'est pas, évidemment, d'enrichir ce dernier d'une contribution originale importante.

Nous avons plus simplement pensé qu'ayant vu, au cours d'une seule année huit cas de syndromes neuro-anémiques, il était intéressant de les grouper dans un ouvrage d'ensemble et de voir, par comparaison, si les points essentiels qui découlent de leur étude, cadrent bien avec les conclusions des différents auteurs qui nous ont précédé.

A ce propos, nous tenons à souligner que, n'étant pas outillés pour faire de l'histologie fine du névraxe, notre effort a porté essentiellement sur les signes cliniques et plus particulièrement neurologiques de l'affection qui nous intéresse.

Après avoir exposé nos observations, nous procéderons donc, tout d'abord, à une analyse, aussi minutieuse que possible au point de vue séméiologique, des différents troubles nerveux qu'ont présentés nos malades, pour essayer ensuite d'en faire une synthèse et montrer qu'ils peuvent se manifester sous trois formes primordiales que nous appellerons avec Roger et Olmer :

Les formes médullo-anémiques,

Les formes encéphalo-anémiques,

Les formes polynévro-anémiques.

Nous conformant à une habitude désormais classique, nous emploierons souvent, parce que plus commode et plus court, le terme de syndrome de Lichteim pour désigner les premières.

L'examen des perturbations hématologiques et digestives rencontrées dans nos cas achèvera cette partie purement clinique de notre exposé qui sera suivie de chapitres consacrés à leur *diagnostic*, puis à leur *traitement*.

Nous terminerons enfin, à l'aide de documents beaucoup moins personnels et en nous basant avant tout, sur les différentes lectures que nous avons faites, par quelques considérations de *pathogénie* et d'*anatomie pathologique*.

Observations

OBS. 1. — R... Jean, 57 ans, chauffeur-mécanicien aux Etablissements Rineau, *sclérose combinée de la moelle. Anémie de Biermer.*

Santé parfaite jusqu'en juin 1935 (à noter cependant quelques éblouissements en 1934 pour lesquels il ne consulte pas).

En juin 1935, début de la maladie par :

- Asthénie,
- Amaigrissement.
- Pâleur : teint jaune paille,
- Dyspnée d'effort,
- Troubles digestifs : anorexie non élective, nausées.

Est obligé d'interrompre son travail à cette époque.

Il est examiné par son médecin qui ne constate aucun signe neurologique. La pâleur, l'amaigrissement, les troubles digestifs l'orientent vers la possibilité d'une affaire gastrique.

R... est adressé à un gastro-entérologue qui après examen radioscopique de l'estomac fait le diagnostic de *cancer de l'estomac*.

Sous l'influence d'un traitement symptomatique (jus de viande, gloxines n° 2) les choses semblent s'arranger et, après trois mois de repos, le malade est capable de reprendre un petit travail en octobre 1935. L'anorexie disparaît, l'essoufflement s'atténue et en décembre 1935 R... se considère comme guéri.

En juin 1936, *rechute* avec asthénie, légère augmentation de la pâleur et apparition à cette époque de troubles nerveux.

Particulièrement troubles sensitifs. Le malade s'aperçoit que lorsqu'il conduit une voiture son pied droit « dérape » de temps à autre de l'accélérateur, qu'il est incapable de saisir et de mettre en place, avec la main droite, une vice de petite taille, etc...

Ces troubles du toucher sont mis, à tort, par lui sur le compte d'un accident de travail vieux de 10 ans ayant nécessité l'amputation de l'index droit.

Le malade note de plus un affaiblissement progressif des jambes avec fatigabilité à la marche, titubation, crainte de tomber et de temps à autre des crises de contracture des membres inférieurs.

EXAMEN : 15 avril 1937.

Les symptômes pathologiques prédominent dans la moitié droite du corps.

Membres inférieurs :

Motilité : active. Tous les mouvements sont possibles mais diminués d'amplitude.

Passive. — Contracture très intense au niveau de tous les segments.

Force musculaire. — Très diminuée sur les groupes raccourcisseurs. Conservée sur les allongeurs du membre.

Réflexivité tendineuse. — Réflexes rotuliens, achilléens, péronéo-fémoraux (polycinétiques).

Clonus du pied et de la rotule des deux côtés.

Réflexivité cutanée. — Réflexes plantaires : excitation du bord interne du pied en flexion.

Excitation du bord externe : Babinski des deux côtés.

Réflexes crémastériens : abolis.

Réflexes abdominaux : abolis.

Réflexes de posture : normaux.

Sensibilité. — Tact : normal.

Piqûre : normale.

Diapason : ne sent pas le diapason au niveau du pied droit et du tiers inférieur de la jambe droite.

Ne sent pas au niveau du pied gauche.

Presque normal au niveau des genoux et des crêtes iliaques.

Chaud et froid : quelques erreurs au niveau du pied et de la jambe droite.

Sens des attitudes : aboli au niveau des pieds et des orteils à droite et à gauche.

Impossibilité de rechercher le signe de la jambe.

Fibrillations au niveau de la face antérieure des deux cuisses.

..Membres supérieurs :

Force musculaire. — Diminution de la force musculaire à droite.

Chute de la main qui se met en pronation dans l'épreuve des bras tendus.

Réflexivité. — Exagération bi-latérale de tous les réflexes ostéo-tendineux.

Sensibilité. — Tact : normal.

Piqûre : normale.

Diapason : perception diminuée au niveau des mains et des poignets.

Chaud et froid : normal.

Sens des attitudes : normal (reconnaît correctement la position des doigts).

Sens stéréognostique : très touché à droite. Ne reconnaît pas une pièce de monnaie, une montre, un crayon, un couteau.

Normal à gauche.

Signes cérébelleux (valeur très relative ici des épreuves cérébelleuses). — Dismétrie dans l'acte de mettre le doigt sur le nez des deux côtés, *surtout à droite*, avec exa-

gération de cette dysmétrie par occlusion des paupières.

Adiadococcinésie surtout à droite.

Réservoirs. — Quelques troubles de la miction de temps à autre.

Arrêt du jet au cours de la miction.

A noter également une constipation qui n'existait pas l'année dernière dit le malade.

Pas d'atteinte des nerfs craniens.

Strabisme interne à droite (accident datant de l'âge de 4 ans).

Examen des autres appareils : normal.

Tension artérielle 10-6.

EXAMEN DE SANG. — Bordet-Wassermann : négatif;

Hémoglobine : 65 %;

Globules rouges : 2.790.000;

Globules blancs : 1.500;

Valeur globulaire : 1,2.

Pourcentage. — Lymphocytes : 25 %;

Monocytes : 4 %;

Polynucléaires neutrophiles : 68 %;

Polynucléaires éosinophiles : 3 %.

Dans la série rouge. — Anisocytose avec présence de nombreuses hématies de grande taille (de 11 à 13 μ), ce qui avec l'augmentation de la valeur globulaire est caractéristique du Biermer.

EN RÉSUMÉ :

Evolution progressive de la maladie en deux temps :

1° Stade anémique avec signes gastriques qui en imposent pour une anémie cancéreuse;

2° Apparition de signes neurologiques un an plus tard au niveau des membres inférieurs et supérieurs prédominant dans la moitié droite du corps avec :

Atteinte pyramidale des membres inférieurs et supérieur droit;

Trouble de la sensibilité profonde;

Fibrillations.

Malgré la thérapeutique :

Foie de veau;

Extrait de muqueuse gastrique;

Aggravation progressive.

Malade perdu de vue pendant une certain temps mais revu quelques mois plus tard. Etait à cette époque complètement grabataire avec escarres. Amaigrissement considérable.

OBS. 2. — Cl... Alexis, 57 ans. *Syndrome neuro-anémique. Anémie de Biermer.*

Aucun antécédent héréditaire ou personnel particulier.

Début. — En décembre 1936 par une forte grippe, qui l'a beaucoup fatigué; il a maigri énormément et perdu ses forces.

De plus, il ressent des fourmillements et des picotements au niveau des membres inférieurs.

La marche devient de plus en plus difficile; elle est impossible à son entrée à l'Hôtel-Dieu, le 24 mai 1937.

EXAMEN NEUROLOGIQUE LE 25 MAI 1937 :

Membres inférieurs :

Tous les reliefs musculaires sont apparents; les adducteurs en particulier font saillie sous la peau.

Motilité : les mouvements volontaires sont possibles au niveau des orteils et des cous-de-pieds ; par contre, la flexion de la jambe sur la cuisse est impossible par suite de la contracture, qui entraîne un clonus spontané de la rotule.

Les membres en extension, cette contracture est difficile à vaincre; cependant pour un angle de 130° elle cède brusquement et la flexion devient possible.

La marche est rendue très difficile par suite de la contracture et des troubles de la sensibilité profonde.

Il existe un signe de Romberg très net, les yeux fermés.

La force musculaire est conservée à droite avec des manœuvres du psoas et de Mingazzini négatives.

Par contre, ces dernières sont positives à gauche.

Quant à la manœuvre de la jambe de Barré, elle est légèrement positive à droite et très nettement positive à gauche.

Réflexes : rotuliens et achilléens vifs et polycinétiques des deux côtés.

Clonus du pied et de la rotule bilatéral.

Pas de signe de Babinski.

Les réflexes cutanés plantaires existent des deux côtés.

Les réflexes crémastériens sont abolis.

Les cutanées abdominaux supérieurs existent; les inférieurs sont abolis.

Sensibilité. — Il n'y a pas de troubles de la sensibilité, superficielle (au tact et à la douleur, au chaud et au froid). Par contre, gros troubles de la sensibilité profonde : les vibrations du diapason ne sont plus perçues et le sens de position est aboli au niveau des orteils.

Quelques fibrillations.

Membres supérieurs :

Pas d'atrophie musculaire.

Au niveau des doigts, lésions de rhumatisme chronique déformant.

Motilité : ballottement des poignets limité.

Légère contracture pyramidale au niveau de tous les segments.

Réflexes : tendineux brusques bien que monocinétiques. Légère chute du bras gauche.

Sensibilité : pas de troubles de la sensibilité profonde.

Par contre, légère hypoesthésie au tact et à la piqure principalement aux extrémités distales et au bord cubital de la main droite.

Quelques secousses fibrillaires du bras droit.

Nerfs craniens : les pupilles réagissent à la lumière et à l'accommodation, elles sont égales.

Il existe quelques secousses nystagniformes dans le regard à gauche.

Rien dans le domaine des autres nerfs craniens.

Sphincters : quelques légers troubles de la miction et une légère constipation.

Le liquide céphalo-rachidien est normal.

B.-W. négatif.

EXAMEN HÉMATOLOGIQUE :

Hémoglobine 80 %.

Numération :

Globules rouges 2.240.000 par mmc.

Globules blancs 6.200.

Valeur globulaire 1,9.

Pourcentage leucocytaire :

Lymphocytes 40 %.

Monocytes 10 %.

Polynucléaires neutrophiles 50 %.

Dans la série rouge, accompagnant l'augmentation considérable de la valeur globulaire (anémie hyperchrome), on constate la présence de mégalocytes prédominants.

Pas d'hématies nucléées.

Evolution non connue.

OBS. 3. — Mme M... Léontine, 55 ans. *Syndrome neuro-anémique avec polynévrite et syndrome de Plummer Vinson. Anémie pernicieuse.*

C'est au mois de juillet 1936 que paraissent remonter les premiers symptômes de sa maladie. Ils consistent en un syndrome abdominal assez vague :

anorexie globale;

digestions pénibles, gonflement épigastrique, état anxieux et surtout dysphagie de type œsophagien (les aliments restent derrière le sternum et la malade doit boire pour les faire passer).

A cette époque, son médecin suspecte un cancer de l'œsophage.

En septembre 1936, apparition des premiers signes neurologiques : quelques dysesthésies; fourmillements au niveau des quatre membres, avec perte de la force au niveau des membres inférieurs et, en même temps, quelques troubles du caractère.

A son entrée à l'Hôtel-Dieu, le 26 janvier 1937, on est frappé par le teint pâle de la malade et la décoloration des muqueuses.

Le pouls est à 80.

La température à 36°5.

EXAMEN NEUROLOGIQUE :

Membres inférieurs :

Atrophie globale prédominant aux extrémités avec hypotonie musculaire. Le pied est à la fois tombant et bal-lant.

Motilité : active, mouvements possibles, d'amplitude normale, mais lentement exécutés;

Passive : pas de contracture mais une grosse diminution de la force musculaire prédominant nettement sur les fléchisseurs dorsaux du pied des deux côtés. Manœuvre de la jambe de Barré négative des deux côtés.

Réflexes : rotuliens faibles;

Achilléens et péronéo-fémoraux postérieurs abolis;

Pas de clonus du pied ni de la rotule;

Pas de signe de Babinski ;

Réflexes cutanés abdominaux et plantaires conservés et égaux;

Pas de réflexes de défense.

Sensibilité : hypoesthésie légère au tact et à la piqure, au chaud et au froid au niveau des deux jambes.

Gros troubles de la sensibilité profonde : erreurs grossières au diapason et du sens de position avec prédominance à droite.

D'autre part, la pression des troncs nerveux au niveau des mollets réveille une douleur très vive.

Membres supérieurs : ni troubles moteurs, ni troubles sensitifs.

Réflexes ostéo-tendineux normaux.

Nerfs craniens : rien à signaler.

Psychisme : il convient de signaler l'existence de troubles psychiques incontestables : caractère difficile, malade très exigeante, grosse agitation psycho-motrice, mais de plus atteinte de la mémoire portant sur les faits récents avec désorientation légère dans le temps et l'espace sans néo-formation psychique.

Sphincters : aucun trouble.

EXAMEN GÉNÉRAL :

Pâleur très marquée de la face, langue de Hunter et dysphagie de type œsophagien (syndrome de Plummer Vinson). Rien de pulmonaire ni de cardio-vasculaire. Par contre la pression des globes oculaires permet d'entendre au stéthoscope un souffle systolique très net.

L'examen de l'appareil digestif, outre la dysphagie déjà signalée, ne montre rien d'anormal : le foie ne déborde pas les fausses côtes ; la rate est percutable sur deux travers de doigts.

Appareil urinaire : un examen des urines montre une augmentation notable du coefficient de Maillard, un excès sensible d'acide urique et de phosphate par rapport à l'urée.

Quelques traces d'albumine vraie.

Une légère glycosurie.

Acétonurie sensible.

Pyurie.

Urée sanguine : 0 gr. 28.

B.-W. négatif dans le sang.

UN EXAMEN HÉMATOLOGIQUE fait le 26 janvier donne les résultats suivants :

Hémoglobine 20 %.

Numération :

Globules rouges 800.000;

Globules blancs 4.800;

Valeur globulaire 1,2.

Pourcentage leucocytaire :

Lymphocytes 16 %;

Monocytes 4 %.

Polynucléaires neutrophiles 78 %.

Polynucléaires éosinophiles 2 %.

Dans la série rouge : anisocytose marquée avec prédominance de macrocytes de diamètre supérieur à 9 μ . Deux mégablastes pour 100 leucocytes.

EVOLUTION :

Sous l'effet de l'hépatothérapie, des extraits de muqueuse gastrique et du protoxalate de fer, on voit s'améliorer parallèlement les troubles du caractère, le déficit moteur et le syndrome de Plummer Vinson, au point que, à sa sortie de l'hôpital, un mois plus tard, la malade ne présentait plus de désordres digestifs et pouvait même déjà faire quelques pas toute seule.

Cependant, les réflexes tendineux demeuraient abolis et l'atteinte de la sensibilité profonde restait très nette au niveau des membres inférieurs.

Une formule sanguine, faite à cette époque, donna les résultats suivants :

Globules rouges 1.800.000;

Globules blancs 5.200;

Hémoglobine 55 %.

Valeur globulaire 1,5.

Formule leucocytaire :

Lymphocytes 14 %;

Monocytes 4 %;

Polynucléaires neutrophiles 82 %.

Dans la série rouge, hématies de grande taille.

Depuis lors, nous n'avons pas revu cette malade, mais nous avons appris que le mieux s'était accentué et qu'elle

est maintenant capable de se promener sans aide pendant quelques centaines de mètres tandis qu'elle a repris une vie sociale d'une notable activité.

OBS. 4. — R... Pierre, 64 ans. *Syndrome neuro-anémique. Anémie de Biermer.*

Entré à l'Hôtel-Dieu de Nantes le 1^{er} décembre 1936 pour des troubles paralytiques des membres inférieurs avec rétention d'urines.

Les premiers symptômes semblent remonter au mois de juin 1935 : quelques vagues douleurs au niveau des jambes, quelques fourmillements, une fatigue assez marquée après une longue marche.

Au début de 1936, ces troubles s'accroissent et c'est à ce moment qu'apparaissent les premiers phénomènes moteurs ; bientôt la marche devient impossible car, dit-il « ses jambes plient sous lui, il ne sent plus le sol et perd ses sabots. »

Le 1^{er} décembre 1936, il entre à l'Hôtel-Dieu.

L'interrogatoire montre qu'il était en santé parfaite jusqu'au mois de juin 1935; il a un enfant en bonne santé, sa femme a toujours été bien portante et n'a jamais fait de fausses-couches.

EXAMEN NEUROLOGIQUE :

Membres inférieurs :

Masses musculaires étalées et flasques à la palpation sans atrophie notable.

Cependant, les rotules sont fixes et la mobilisation passive montre des deux côtés une hypertonie incontestable qui contraste avec la flaccidité musculaire au repos.

Motilité: très diminuée avec force segmentaire à peu près nulle pour les mouvements de l'extrémité distale des membres et des groupes raccourcisseurs.

Les manœuvres de Barré, du psoas et de Mingazzini sont grossièrement positives des deux côtés.

Réflexivité : rotuliens très faibles surtout à gauche ; achilléens et péronéo-fémoraux postérieurs abolis, cutanés plantaires, crémastériens et cutanés abdominaux également abolis.

Signe de Babinski bilatéral.

Pas de clonus du pied ni de la rotule.

Pas de réflexes de défense.

Sensibilité : le malade accuse spontanément des douleurs vives au niveau des mollets.

Aucun trouble de la sensibilité profonde superficielle. Par contre, gros troubles de la sensibilité profonde : les vibrations au diapason ne sont aucunement perçues et le malade ne peut déterminer la position qu'on imprime à son orteil.

Sphincters : rétention d'urines douloureuse.

Membres supérieurs :

Pas d'atrophie musculaire.

Motilité et force segmentaire parfaites, sensibilité normale à tous les modes.

Réflexes conservés.

Enfin, l'*examen des nerfs craniens* ne montre qu'une anomalie, mais du plus grand intérêt par sa rareté : un signe d'Argyll-Robertson incontestable du côté droit, comme a bien voulu nous le confirmer le Docteur J. Le-grand, ophtalmologiste suppléant des Hôpitaux.

En effet, la pupille de ce côté, en myosis et nettement irrégulière, présente une abolition complète du réflexe photomoteur tandis qu'elle réagit encore bien à la distance.

Vision normale des deux côtés.

Pas d'atteinte du champ visuel.

A gauche, la pupille réagit bien à la lumière comme à la distance.

Enfin, il existe une diplopie légère en rapport avec une atteinte probable du droit supérieur droit.

L'EXAMEN GÉNÉRAL ne montre pas de signes évidents d'anémie. En effet, le malade ne frappe, ni par sa pâleur, ni par l'aspect de sa langue parfaitement normale, ni par la présence de troubles digestifs.

Poumons et cœur sont normaux, la tension artérielle au Vaquez est de 13-8; les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

En fait, devant les signes d'une sclérose combinée de la moelle avec signe de Babinski, on pense à une myélite spécifique et on pratique :

1° Un B.-W. dans le sang : négatif;

2° Une ponction lombaire donnant des résultats normaux.

Un benjoin colloïdal et un B.-W. négatifs.

Urée sanguine : 0 gr. 36.

Ce n'est que devant la négativité des recherches précédentes qu'on demande une formule sanguine qui livre le diagnostic.

EXAMEN DE SANG :

Formule sanguine :

Hémoglobine 60 %;

Globules rouges 1.760.000;

Globules blancs 8.000.

Valeur globulaire 1,76.

Pourcentage leucocytaire :

Lymphocytes 10 %;

Monocytes 4 %.

Polynucléaires neutrophiles 84 %.

Anisocytose avec hématies de grandes dimensions.

Malgré la thérapeutique instituée, le malade meurt au bout de quelques mois.

OBS. 5. — Auguste Q..., 56 ans. *Syndrome neuro-anémique. Anémie de Biermer.*

Aucun antécédent héréditaire.

Jouit d'une santé parfaite jusqu'en 1935; à cette époque, il ressent quelques troubles (faiblesse, tremblements des mains, fatigue générale au moindre effort) qui l'amènent à consulter un médecin.

Celui-ci, après examen, décèle un diabète (glycosurie et polydypsie).

Après un régime sévère, tout rentre dans l'ordre.

Cependant, en 1936, apparaissent les premiers signes neurologiques : quelques dysesthésies, fourmillements et engourdissements au niveau des mains, sensation de froid très pénible.

Il éprouve de la difficulté à écrire, car, dit-il, « le porte-plume lui échappe des mains ».

Mêmes sensations de fourmillements aux membres inférieurs; il a l'impression d'avoir « les pieds enveloppés comme dans du coton ».

En juillet 1936 les troubles précédents s'accroissent brusquement et, surtout, apparaît une grosse perturbation de la marche : il ne sent plus ses jambes, il les perd et butte partout.

En même temps, il commence à présenter : une dysarthrie très nette pour les mots difficiles, des troubles psychiques :

apathie intellectuelle;

amnésie;

erreurs de calcul.

L'examen pratiqué à son entrée à l'hôpital en fin de juillet 1936 donne les résultats suivants :

EXAMEN NEUROLOGIQUE :

Membres inférieurs :

Pas d'atrophie musculaire;

A la palpation, hypotonie marquée avec hypothermie.

Motilité : on remarque avant tout une grosse ataxie par atteinte de la sensibilité profonde.

Tous les mouvements volontaires sont possibles et d'amplitude normale.

A la mobilisation passive, il n'existe pas de contracture, la force musculaire est encore bonne.

Il existe une énorme dysmétrie bilatérale les yeux fermés dans l'épreuve du talon au genou et un fort Romberg de type diabétique.

Réflexivité : les réflexes rotuliens, achilléens et péronéo-fémoraux postérieurs existent tous égaux.

Pas de clonus du pied ni de la rotule.

Crémastériens, cutanés abdominaux et plantaires sont normaux.

Pas de signe de Babinski.

Sensibilité : légère hypoesthésie au tact, à la piqure, quelques petites erreurs au chaud et au froid.

La sensibilité profonde est nettement perturbée, le malade ne sent pas les vibrations au diapason.

Le sens de position est aboli au niveau des pieds et des orteils des deux côtés.

Pas de troubles sphinctériens.

Les *membres supérieurs* ne présentent ni troubles de la sensibilité, ni troubles de la motilité.

Les réflexes ostéo-tendineux sont normaux.

Les pupilles sont égales, réagissant bien à la lumière et à l'accommodation.

Il n'existe aucun trouble dans le domaine des autres nerfs craniens.

L'EXAMEN GÉNÉRAL montre un teint pâle avec décoloration des muqueuses, une langue de Hunter caractéristique. Il n'existe pas de troubles digestifs : le foie est normal, la rate est largement percutable mais non palpable.

L'auscultation du poumon et du cœur ne décèle rien d'anormal.

La tension artérielle au Vaquez, 12-8.

A L'EXAMEN VESTIBULAIRE, le seuil est à 40 cc. des deux

côtés au Barany froid avec un nystagmus et des déviations segmentaires d'allure normale.

La ponction lombaire en position assise donne les résultats suivants :

Tension : 20;

Albumine : 0 gr. 22;

Cellules : 0,4;

B.-W. : négatif.

EXAMEN DE SANG :

Réaction de Wassermann : négative;

Urée sanguine : 0 gr. 25 par litre.

Numération globulaire et formule sanguine :

Hémoglobine : 58 %;

Globules rouges : 1.680.000 ;

Globules blancs : 5.400;

Valeur globulaire : 1,6.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles : 70 %;

Polynucléaires éosinophiles : 2 %;

Lymphocytes : 15 %;

Monocytes : 13 %.

Tubage : anachlorhydrie.

Rien au fond de l'œil.

EVOLUTION :

Très rapidement l'état s'aggrave, de vives douleurs spontanées et à la pression des masses musculaires apparaissent. La force segmentaire diminue.

Les membres supérieurs sont atteints à leur tour.

En novembre 1936 :

On constate au niveau des membres inférieurs, outre les troubles de la sensibilité profonde, une grosse diminution de la force, portant surtout sur les groupes raccourcisseurs et les extrémités distales, avec manœuvres du psoas, de Barré et de Mingazzini grossièrement positives des deux côtés, un signe de Babinski bilatéral et une abolition des réflexes tendineux.

Les réflexes cutanés abdominaux, crémastériens et plantaires sont de même abolis.

Pas de clonus du pied ni de la rotule.

D'autre part, les troubles sensitivo-moteurs ont gagné les membres supérieurs où les réflexes tendineux sont abolis et les vibrations du diapason ne sont plus perçues.

NOUVEL EXAMEN DE SANG :

Hémoglobine : 40 %;

Globules rouges : 1.830.000;

Globules blancs : 2.900;

Valeur globulaire : 1,09.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles : 63 %;

Polynucléaires éosinophiles : 3 %;

Lymphocytes : 33 %;

Monocytes : 1 %.

Poïkilocytose.

Anisocytose.

Mégaloctes mais pas d'hématie nucléée.

Bientôt, apparaît un abcès de la fesse, le malade se cacheetise, présente une incontinence sphinctérienne et meurt dans le coma après une période de délire.

En résumé, il s'agit d'un sujet atteint d'une anémie perniciose indiscutable :

anémie hyperchrome;

langue de Hunter;

anachlorhydrie;

qui, après une période de 18 mois, marquée par des phénomènes sensitifs à type dysesthésique.

A présenté, au point de vue neurologique, une sclérose combinée de la moelle ayant passé par deux étapes :

1° Une étape d'ataxie pure en rapport avec l'atteinte à peu près unique de la sensibilité profonde;

2° Une étape de sclérose combinée où l'on trouve intriqués des signes :

- 1° de perturbation des sensibilités profondes : ataxie;
- 2° perturbation pyramidale : perte de la force ;
Babinski;
sans clonus;
sans atteinte des sensibilités superficielles;
sans réflexe de défense;
avec une ponction lombaire normale.

OBS. 6. — B... Joseph, 42 ans. *Syndrome neuro-anémique. Anémie de Biermer.*

Après avoir fait la guerre en Russie, où il aurait contracté le paludisme, reprend son travail en 1918.

Santé parfaite jusqu'en juin 1935. A ce moment, il s'aperçoit qu'il perd ses forces.

Puis, progressivement, apparaissent :

des fourmillements avec pesanteur au niveau des bras et surtout des jambes;

des troubles de la sensibilité : il ne sent plus le sol;

des douleurs lombaires en ceinture, très intenses, irradiant vers les jambes;

une impression de froid au niveau des extrémités;

une fatigabilité de plus en plus rapide à la marche;

une diminution de la mémoire.

Enfin, six semaines avant son entrée à l'hôpital, tous ces troubles se sont aggravés; devant l'intensité des troubles moteurs il a dû s'aliter; de plus, il présente un gros déficit psychique progressif et depuis sept jours, il urine au lit.

EXAMEN NEUROLOGIQUE :

Rendu très difficile car le malade est très somnolent avec gros déficit psychique.

Les *membres inférieurs* sont flasques, les rotules mobiles. Il existe une légère hypotonie musculaire, les mouvements volontaires sont impossibles. La force musculaire est très diminuée à tel point que :

Le malade ne peut décoller les talons du plan du lit.

Les mouvements passifs sont très faciles.

Réflexes rotuliens, achilléens, péronéo-fémoraux postérieurs sont abolis des deux côtés.

Il en est de même des cutanées abdominaux et crémas-tériens.

Le signe de Babinski est bilatéral.

Pas de clonus du pied ni de la rotule.

Les troubles de la *sensibilité* sont impossibles à rechercher, mais d'après les renseignements obtenus, ils atteignaient surtout la sensibilité profonde : pas de douleurs à la pression des masses musculaires mais sens de position très troublé et grosse hypoesthésie au diapason.

Pas de troubles de la sensibilité superficielle.

Incontinence sphinctérienne.

Aux *membres supérieurs*, la forme musculaire est conservée, les réflexes ostéo-tendineux existent tous égaux.

Il n'y a pas de troubles de la sensibilité mais les gestes sont maladroits.

Les pupilles sont égales, réagissant bien à la lumière et à l'accommodation.

Rien dans le domaine des autres nerfs craniens.

L'EXAMEN GÉNÉRAL montre un malade au teint jaune pâle, avec léger subictère des conjonctives.

La température est à 37°5.

EXAMEN DE LABORATOIRE :

B.-W. : négatif dans le sang;

Ponction lombaire en position assise;

Tension : 38;

Albumine : 0 gr. 22;

Cellules : 0,5.

B.-W. : négatif.

EXAMEN DE SANG :

Hémoglobine : 65 %;

Globules rouges : 2.700.000;

Globules blancs : 4.500;

Valeur globulaire : 1,20.

Formulaire leucocytaire :

Lymphocytes : 20 %;

Monocytes : 8 %;

Polynucléaires neutrophiles : 70 %;

Polynucléaires éosinophiles : 2 %.

Globules rouges de grande taille et mégablastes.

Anisocytose.

Poikilocytose.

Huit jours après son entrée à l'hôpital, le malade meurt.

A l'autopsie on trouve une thrombo-phlébite de la veine fémorale gauche accompagnée d'une embolie de l'artère pulmonaire avec oblitération des deux bronches.

Foie et rate sont tuméfiés (sans doute par suite de paludisme).

En résumé, après un long passé de troubles dans lesquels les phénomènes sensitifs occupent la première place (fourmillements, douleurs, perte des jambes), installation chez un homme, atteint d'anémie pernicieuse d'un syndrome de sclérose combinée de la moelle :

troubles moteurs avec Babinski;

atteinte de la sensibilité profonde;

avec abolition des réflexes;

sans clonus;

sans atteinte de la sensibilité superficielle;

sans réflexes de défense;

avec une ponction lombaire normale.

OBS. 7. — Mme Gi... Héloïse, 58 ans. *Syndrome neuro-anémique. Anémie hyperchrome non typiquement biermérienne.*

Entre à l'Hôtel-Dieu le 14 novembre 1936 pour paralégie.

Elle a eu une santé parfaite jusqu'à 51 ans.

A cette époque, elle consulte un médecin pour vertiges, bourdonnements d'oreille, dyspnée d'effort.

On lui trouve alors une tension à 22 et des signes d'aortite.

Il n'existe aucun stigmate de syphilis ; elle n'a jamais fait de fausses couches, les réactions sérologiques sont négatives.

Son médecin lui ordonne un régime alimentaire sévère et du repos.

Vertiges et bourdonnements s'atténuent. Tout paraît rentrer dans l'ordre lorsqu'en août 1936, elle éprouve une sensation de raideur, d'engourdissements au niveau des pieds, surtout à gauche.

Quelques semaines après, ce sont des fourmillements internes au niveau des jambes et des cuisses.

La marche devient difficile, elle se plaint de fatigue au moindre effort.

Sur les conseils de son médecin, elle entre à l'Hôtel-Dieu.

EXAMEN NEUROLOGIQUE :

Membres inférieurs :

Pas d'atrophie musculaire;

Pas de troubles vaso-moteurs.

Motilité : mouvements volontaires très faciles et d'amplitude normale; à la mobilisation passive, il n'existe pas de contracture mais la force musculaire est légèrement diminuée à gauche sur les groupes raccourcisseurs.

La manœuvre de la jambe de Barré est positive des deux côtés.

Réflexivité : dysmétrie les yeux fermés dans l'acte de mettre le talon au genou des deux côtés. La marche est encore possible quoique très gênée par les troubles sensitivo-moteurs.

Signe de Romberg par occlusion des yeux :

à droite, réflexes rotulien péronéo-fémoral, postérieur et achilléen normaux;

à gauche, seul le rotulien est un peu vif.

Pas de clonus du pied ni de la rotule, réflexes cutanés abdominaux, crémastériens et cutanés plantaires normaux.

Signe de Babinski bilatéral mais l'extension de l'orteil est plus facile à gauche.

Pas de réflexes de défense.

Réflexes crémastériens et cutanés abdominaux normaux.

Sensibilité : pas de troubles de la sensibilité superficielle au tact, à la piqure, au chaud et au froid.

Par contre la sensibilité profonde est perturbée : la malade ne sent pas les vibrations du diapason.

Le sens de la position est légèrement altéré.

Il n'y a pas de *troubles sphinctériens*.

Aux membres supérieurs, les mouvements sont tous possibles, d'amplitude normale.

Pas de troubles moteurs, ni sensitifs à aucun mode.

Réflexes normaux.

Les pupilles sont égales et réagissent bien à la lumière et à l'accommodation.

Tous les autres nerfs craniens sont intacts.

L'EXAMEN GÉNÉRAL dénote une pâleur marquée des téguments, surtout à la face et aux extrémités. Les muqueuses sont décolorées.

Pas de langue de Hunter.

Les poumons sont normaux.

L'auscultation du cœur montre l'existence d'une aortite déjà signalée.

Il n'existe pas de troubles digestifs.

Le foie est normal, la rate percutable sur deux travers de doigts.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

UN EXAMEN DE SANG, fait le 24 novembre 1936, montre :
B.-W. : négatif.

Urée sanguine : 0 gr. 37 par litre.

Formule sanguine :

Hémoglobine : 80 %;

Globules rouges : 3.530.000 par mmc;

Globules blancs : 3.700;

Valeur globulaire : 1,14.

Formule leucocytaire :

Lymphocytes : 14 %;

Monocytes : 20 %;

Polynucléaires neutrophiles : 66 %;

Polynucléaires éosinophiles : moins de 1 %.

Pas d'hématies de grande taille.

Le liquide céphalo-rachidien ne présente rien d'anormal.

On institue alors le traitement suivant :

Extraits hépatiques injectables, gasthrema et oxalate de fer per os. Foie de veau, etc...

Au bout d'une semaine, la malade se sent plus forte et demande à s'en aller.

Avant son départ, le 5 décembre 1936, un examen de sang donne les résultats suivants :

Hémoglobine : 85 %;

Globules rouges : 3.940.000;

Globules blancs : 5.800;

Lymphocytes : 20 %;

Monocytes : 8 %;

Polynucléaires neutrophiles : 72 %;

Polynucléaires éosinophiles : moins de 1 %.

Le 14 avril 1937, la malade vient se refaire examiner.

On est frappé par l'amélioration qu'elle présente. La marche est facile.

Un examen neurologique montre une motilité très bonne :

La manœuvre de la jambe de Barré est négative des deux côtés.

Les réflexes rotuliens sont normaux.

Les achilléens un peu faibles.

Pas de troubles, de la sensibilité superficielle au tact et à la piqure, au froid et au chaud.

Les troubles de la *sensibilité* profonde *existent encore* : les vibrations au diapason *ne sont pas* perçues.

Le sens de position est perturbé au début de l'examen mais au bout de quelques minutes, la malade ne commet plus d'erreurs.

Pas de Babinski : flexion franche de l'orteil des deux côtés.

Les membres supérieurs ne présentent rien d'anormal.

Rien dans le domaine des nerfs craniens.

EXAMEN DE SANG à cette époque :

Hémoglobine : 100 % ;

Globules rouges : 3.380.000 ;

Globules blancs : 4.600 ;

Formule leucocytaire :

Lymphocytes : 14 % ;

Monocytes : 4 % ;

Polynucléaires neutrophiles : 74 % ;

Polynucléaires éosinophiles : 8 %.

OBS. 8. — Mme B... Marthe, 52 ans. *Syndrome neuro-anémique. Anémie hyperchrome non typiquement biermérienne.*

Aucun antécédent héréditaire ou familial.

Santé parfaite jusqu'en novembre 1934. A cette époque, elle présente quelques troubles de la marche : après une promenade assez longue, sa jambe droite faiblissait beaucoup plus vite que la gauche, elle était obligée de s'arrêter pour se reposer.

Au début du mois de novembre 1936, ces troubles ont augmenté considérablement et les premiers jours de décembre, elle ne peut plus marcher car, dit-elle, « sa jambe fuyait sous elle ».

Le 9 décembre, elle entre à l'Hôtel-Dieu.

EXAMEN NEUROLOGIQUE :

Membres inférieurs : pas d'atrophie musculaire, ni troubles vaso-moteurs.

Motilité : les mouvements volontaires sont très difficiles surtout au niveau des extrémités.

A la mobilisation passive, on trouve une grosse hyper-tonie avec fixité des rotules; une diminution de la force musculaire prédominant au niveau des extrémités et des groupes raccourcisseurs.

La manœuvre de la jambe de Barré est positive des deux côtés.

Réflexivité : à droite, réflexe rotulien un peu vif, achilléen aboli; à gauche, rotulien aboli, achilléen conservé.

Pas de clonus du pied ni de la rotule.

Réflexes cutanés abdominaux et crémastériens normaux.

Conservation des réflexes cutanés plantaires avec cependant signe de Babinski bilatéral très net.

Pas de réflexes de défense.

Sensibilité : légère hypoesthésie au tact et à la piqure à droite. Gros troubles de la sensibilité profonde : sens de position perturbé, impossibilité de percevoir les vibrations du diapason.

Pas de troubles sphinctériens.

Aux membres supérieurs :

Tous les mouvements sont possibles, il n'existe pas de contracture.

Cependant on note une légère diminution de la force musculaire dans l'épreuve des bras tendus : chute légère du bras droit avec pronation de la main sans modification des réflexes.

Rien à signaler du côté des nerfs craniens.

EXAMEN GÉNÉRAL :

Teint pâle avec décoloration des muqueuses.

La langue ne présente rien d'anormal.

Les poumons sont normaux.

Pas de souffle systolique à la pression des globes oculaires.

Il n'existe ni troubles circulatoires, ni troubles digestifs : foie normal, rate percevable sur deux travers de doigts.

Les urines sont de couleur jaune pâle, de moyenne abondance et ne contiennent ni sucre, ni albumine.

UN EXAMEN DE SANG démontre :

B.-W. : négatif;

Urée sanguine : 0 gr. 26 par litre;

Hémoglobine : 65 %;

Globules rouges : 2.840.000 par mmc.;

Globules blancs : 6.500;

Valeur globulaire : 1,15;

Lymphocytes : 10 %;

Monocytes : 12 %;

Polynucléaires neutrophiles : 78 %.

Evolution non connue.

Etiologie

Age - Sexe
Antécédents familiaux
Antécédents pathologiques
Fréquence

AGE :

Nos huit cas avaient l'âge suivant :

Un 64 ans.

Deux 58 ans.

Un 57 ans.

Un 56 ans.

Un 52 ans.

Un 42 ans.

Un 37 ans.

On voit par là que le syndrome de Lichteim n'est pas l'apanage d'un âge donné et qu'on peut le rencontrer pendant une longue période de la vie. Toutefois, comme toutes les autres statistiques antérieurement publiées, la nôtre montre que les troubles neuro-anémiques sont vraiment exceptionnels avant 30 ans. Par contre, elle englobe cinq cas de plus de 55 ans de telle sorte que l'âge moyen de nos huit observations (53 ans) est nettement supérieur à celui donné par

Henneberg (41 ans), Rothmann (46 ans) et Mathieu (entre 40 et 45 ans).

SEXE :

Nos huit observations sont relatives à cinq hommes et trois femmes.

Nous sommes en cela d'accord avec Mathieu et d'autres auteurs pour trouver que les hommes seraient un peu plus souvent atteints que les femmes, fait d'ailleurs paradoxal, comme le dit Henneberg, puisque chacun sait la prédilection marquée de l'anémie pernicieuse pour le sexe féminin. Il convient au surplus, d'ajouter que cette prédominance du syndrome de Lichteim chez l'homme n'est pas absolument admise par tous et que Putnam, en particulier, a soutenu l'opinion inverse.

ANTÉCÉDENTS :

Nous n'avons rien relevé de spécial dans les antécédents familiaux de nos différents malades.

Par contre, il nous semble intéressant de souligner dans les antécédents personnels de trois d'entre eux :
une grippe pour le n° 2,

des accès de paludisme pour le n° 5

et une néphrite hypertensive non azotémique pour le n° 7, en insistant sur le fait que, pour le premier de ces trois derniers cas, la grippe a immédiatement précédé l'apparition des symptômes neuro-anémiques.

FRÉQUENCE.

Il nous est difficile d'assigner un ordre de fréquence très exact au syndrome de Lichteim dans le cadre des diverses affections neurologiques qu'il nous a été

donné d'examiner. D'autre part, comme le neurologue ne voit guère un anémique qu'à la phase où il présente des manifestations nerveuses, nous ne possédons pas de statistique personnelle concernant la fréquence de ces dernières au cours des différentes anémies.

*Toutefois, il est un fait sur lequel nous tenons à insister tout particulièrement, à savoir que dans l'étio-
logie des paraplégies hospitalisées dans le service de-
puis un an les syndromes neuro-anémiques tiennent
certainement la première place.*

Les auteurs modernes insistent d'ailleurs sur la fréquence actuelle de pareils phénomènes, mais sans pouvoir parfaitement l'expliquer. Les uns avancent en effet, qu'on sait mieux les rechercher ; d'autres que la thérapeutique, en permettant aujourd'hui de longues survies dans l'anémie pernicieuse, laisse peut-être aux troubles neurologiques le temps d'apparaître. Mais à cette dernière hypothèse, on peut objecter avec Mathieu, que les manifestations nerveuses précèdent souvent l'anémie.

On doit donc actuellement constater la fréquence clinique du syndrome de Lichteim, mais avouer qu'elle reste sous la dépendance d'une cause obscure qui nous échappe encore,

Etude clinique

Trois éléments primordiaux sont à considérer :

LES TROUBLES NERVEUX.

L'ANÉMIE.

LES SIGNES DIGESTIFS.

Nous les étudierons tout d'abord séparément, puis ensuite dans leur évolution les uns par rapport aux autres.

I. — TROUBLES NERVEUX

A. — Les prodromes. Le début.

Toutes nos observations ont eu un *début progressif* portant sur plusieurs mois. Deux malades même accusaient, à l'époque où nous les avons examinés, une histoire remontant à 18 mois et deux ans et demi (observations 4 et 8).

Mais le trait vraiment marquant, qui se dégage de l'étude des divers prodromes qu'elles ont présentés, consiste dans l'importance considérable que tiennent les troubles subjectifs de la sensibilité sous forme de *dysesthésies diverses* au début du syndrome de Lichtheim. Elles affectent avant tout l'extrémité des membres (doigts et orteils) et remontent fort peu vers leur racine. Les malades se plaignent d'ordinaire de ressentir des fourmillements ou des picotements (observations 2, 3, 4, 5, 6, 7); certains avancent qu'ils ont « comme du sable entre les doigts » ; d'autres enfin ressentent une impression de froid très pénible (observations 5 et 6).

Ces dysesthésies, qui ouvrent la plupart du temps l'histoire de la maladie, peuvent souvent rester isolées pendant plusieurs mois. Mais il arrive aussi parfois qu'elles s'accompagnent bientôt d'autres phénomènes ou même qu'elles apparaissent secondairement à ces derniers.

C'est ainsi qu'il convient aussi de noter — quoique sur un second plan — parmi les symptômes de début des troubles neuro-anémiques :

des maladresses :

« Le pied dérape de l'accélérateur » (obs. n° 1) ;

« Ne peut serrer un boulon de petite taille » (cas n° 1) ;

« Ecrit avec difficulté car la plume lui échappe des mains (cas n° 5).

des troubles de la sensibilité profonde :

« Ne sent plus le sol en marchant » (cas n°s 4 et 6) ;

« Perd ses jambes au lit » (cas n° 5).

des douleurs à type radiculaire (d'ailleurs signalées signalées par Mathieu dans sa thèse) .

Névralgies dorso-lombaires en ceinture (cas n° 6).

une fatigabilité à l'effort :

d'ordinaire secondaire aux dysesthésies, parfois contemporaine, rarement primitive (cas n° 8) ;

des troubles du caractère précoces : cas n° 3.

une raideur des membres inférieurs : cas n° 7.

Cette analyse des prodromes rencontrés dans les divers cas que nous rapportons, confirme bien d'ailleurs, les données classiques, surtout en ce qui concerne l'importance majeure des dysesthésies comme signe de début des syndromes neuro-anémiques et qui est telle que Cadwalader a pu très justement dire que « l'apparition de fourmillements et d'engourdissements chez un individu de 45 à 50 ans commandait un examen du sang ».

B. — Période d'état.

TROUBLES DE LA SENSIBILITÉ :

Subjective. — Restent les mêmes que ceux vus dans le chapitre précédent, à la phase de début du syndrome.

Objective. — Il convient avant tout d'insister sur l'atteinte grossière de la *sensibilité profonde* trouvée dans nos huit observations et qui constitue, avec les dysesthésies initiales, le désordre sensitif majeur des troubles neuro-anémiques.

Cette atteinte prédomine nettement, dans nos huit cas, aux membres inférieurs, qui sont par ailleurs plus touchés au niveau de leur extrémité distale que de leur racine. Toutefois, les membres supérieurs sont parfois aussi intéressés (observations 1 et 5).

Elle porte surtout sur le *sens de position* et la *perception des vibrations* (diapason). D'ordinaire le malade ne sait ni quel doigt ni quel orteil on prend, ni dans quelle position il est et répond au hasard avec un pourcentage d'erreurs considérable à moins que, souvent, il n'avoue plus franchement « Je sens que vous me touchez, mais c'est tout ».

Quant à la sensibilité vibratoire au diapason, nous l'avons aussi trouvée complètement abolie dans toutes nos observations, du moins au niveau des membres inférieurs.

Enfin, dans notre cas n° 1, il existait une atteinte grossière du *sens stéréognostique*, le sujet ne recon-

naissait ni la nature, ni la forme des objets qu'on lui mettait dans la main.

Contrastant avec ces troubles grossiers de la sensibilité profonde, notre statistique montre une intégrité quasi absolue de la *sensibilité superficielle*.

On note en effet seulement :

Dans l'observation n° 1 : une légère hypoesthésie au chaud et au froid au niveau des membres inférieurs.

Dans l'observation n° 3 : une hypoesthésie superficielle à tous les modes aux membres inférieurs et au tact comme à la piqure, à l'extrémité distale des membres supérieurs et sur le bord cubital de la main droite.

Mais, par ailleurs, le tact, la température et la douleur étaient tout à fait normalement perçus par nos différents malades sur toute l'étendue du corps.

Notons enfin *une douleur à la pression des troncs nerveux des mollets*, dans nos cas n° 3 et 4.

Cette dissociation très nette entre l'intégrité, tout au moins relative, de la sensibilité superficielle et l'atteinte marquée de la sensibilité profonde, ainsi que la prédominance des troubles au niveau de l'extrémité distale des membres inférieurs, sont d'ailleurs deux points qui ont toujours retenu l'attention des auteurs ayant analysé la sensibilité des malades porteurs d'un syndrome neuro-anémique.

Dans nos différentes observations, nous n'avons au surplus, jamais constaté avec la même netteté que Mathieu les désordres de la sensibilité superficielle

que cet auteur signale dans certains cas, à la période terminale.

Aussi, nous permettons-nous d'insister tout particulièrement sur l'atteinte quasi-élective de la sensibilité profonde dans le tableau clinique des syndromes neuro-anémiques. Elle nous a paru si nette qu'on pourrait presque dire, nous semble-t-il, pour compléter Cadwalader, que son apparition en même temps que des dysesthésies, après la quarantaine, commande un examen du sang. *Car s'il est classique, en effet, de songer avant tout devant elle au tabès, nous avouons que, pour notre part, bien que nous ne manquions jamais de la rechercher, elle nous a paru très rare au cours de cette dernière affection, tandis qu'elle ne se manifeste vraiment dans toute sa netteté qu'au cours de la maladie de Lichteim.*

TROUBLES MOTEURS :

1° *dûs à l'atteinte de la voie pyramidale.*

Tous nos malades en présentaient, sauf un (cas n° 3).

Dans nos observations, le déficit moteur est parfois tel que le malade ne peut se tenir debout (cas n° 4, 5 — du moins à sa seconde phase — 6) et que même, au lit, il lui est impossible de faire le moindre mouvement (cas n° 6). Mais, de toute façon, il prédomine toujours nettement aux membres inférieurs, souvent symétrique (cas n° 1, 4, 5, 6 et 8), parfois au contraire plus marqué d'un côté (à droite, cas n° 2; à gauche, cas n° 7). D'autre part, il convient de noter que les membres supérieurs peuvent être aussi intéressés

(bras gauche, cas n° 2, bras droit, cas n° 8; les deux bras, cas n° 5).

Lorsque la motilité et la force segmentaire ne sont pas totalement abolies, ce déficit a toujours le type pyramidal, c'est-à-dire qu'il prédomine au niveau des extrémités distales et des groupes raccourcisseurs, atteignant donc avec prédilection les muscles de la loge antéro-externe de la jambe ainsi que les fléchisseurs de cette dernière sur la cuisse. A ce propos, nous tenons à souligner que nous n'avons jamais manqué d'objectiver la déficience pyramidale par la recherche systématique des signes que le Professeur Barré, de Strasbourg, a indiqués comme propres à la déceler, dans son remarquable rapport sur « le syndrome pyramidal déficitaire » déposé l'an dernier à la Société de Neurologie pour le Prix Babinski et au premier rang desquels il convient de citer la manœuvre de la jambe. Certes, tous ces signes, lorsque la force segmentaire est très diminuée, ne font-ils souvent que confirmer un fait évident. Mais il n'en est pas toujours ainsi et nous n'en voulons pour exemple que l'observation n° 7 où, contrastant avec une très légère diminution de la force segmentaire portant sur la flexion dorsale du pied à gauche, existait une manœuvre de la jambe très nette des deux côtés et les cas n°s 2 et 8 où, seule, l'épreuve des bras tendus a pu révéler un petit déficit pyramidal du membre supérieur.

2° dûs à des troubles de la sensibilité profonde.

Il nous a été d'ordinaire assez difficile chez les ma-

lades qui pouvaient encore marcher, de faire la part de ce qui revenait, dans leurs troubles moteurs, à l'atteinte de la sensibilité profonde car presque tous présentaient des signes pyramidaux importants.

Toutefois, dans un cas (Obs. n° 5 au début) les désordres de la statique étaient uniquement dus à l'atteinte de la sensibilité profonde puisque, pendant longtemps, ce sujet a conservé une force musculaire intacte.

Dans l'observation n° 7, cette atteinte joue certainement aussi un rôle très important, le déficit pyramidal vraiment minime ne justifiant pas à lui seul les gros troubles de la marche constatés.

D'ailleurs, dans ces deux cas, on retrouve les signes majeurs permettant de mettre sur le compte d'une altération des sensibilités profondes des troubles moteurs, soit la dysmétrie nettement augmentée par l'occlusion des yeux dans l'acte de mettre le talon au genou et le Romberg de type tabétique, caractérisé par un déséquilibre immédiat amenant une chute dans n'importe quel sens, dès qu'on aveugle le malade, Romberg qui s'oppose à celui qu'on trouve chez les vestibulaires et qui apparaît après un temps perdu pour prendre la forme d'une déviation lente, tonique, continue, toujours dans la même direction.

Notons, à ce propos, que nous n'avons jamais trouvé chez nos malades des troubles de l'équilibre vraiment vestibulaires.

Quant aux perturbations cérébelleuses, une seule observation (n° 1) en fait mention au niveau du

membre supérieur droit. Mais encore convient-il d'être très prudent dans leur interprétation car le malade présentait précisément du même côté des troubles pyramidaux comme de la sensibilité profonde et chacun sait toutes les réserves qu'a émises Babinski devant un tel complexe sur la certitude des signes cérébelleux.

3° dûs à une atteinte périphérique.

Nous ne retiendrons qu'une observation, mais qui nous paraît indubitable (le cas n° 3). Cette malade avait eu, en effet, un déficit moteur marqué portant presque uniquement sur la loge antéro-externe des deux jambes avec atrophie musculaire, pied tombant et ballant, douleur très vive à la pression des troncs nerveux du mollet, abolition des réflexes achilléens et péronéo-fémoraux postérieurs tandis qu'on ne pouvait mettre en évidence de signe de Babinski.

A ce propos, nous nous permettons de faire remarquer que, dans ce cas, la manœuvre de la jambe était précisément négative, confirmant ce que Barré en a dit dans la polynévrite lorsque le déficit moteur n'est pas trop considérable pour en interdire la recherche et l'on conçoit aisément toute l'importance qu'elle revêtait en une telle circonstance non seulement pour affirmer que le désordre moteur était bien périphérique — ce qu'on savait, par ailleurs, — mais qu'il était uniquement périphérique — ce qui était moins évident.

ETUDE DES RÉFLEXES :

1° *Tendineux.*

En faisant une analyse de nos différents cas, on remarque que tous les réflexes tendineux des membres inférieurs (rotuliens, achilléens et péronéo-fémoraux postérieurs) sont polycinétiques dans les cas 1 et 2, tandis qu'ils sont très faibles ou même complètement abolis dans les 4 observations suivantes.

Par contre, dans les deux derniers cas, on trouve un régime moins cohérent puisque, dans l'observation n° 7, seul le rotulien gauche est vif alors que dans l'observation n° 8 certains réflexes sont abolis (rotulien gauche et achilléen droit) et les autres normaux (rotulien droit et achilléen gauche).

Quant aux réflexes tendineux des membres supérieurs, on ne les trouve vifs que dans les deux premières observations où d'ailleurs, l'hypermotilité tendineuse s'accompagne d'un *clonus* net des pieds et des rotules.

2° *Cutanés.*

Les réflexes cutanés abdominaux, crémastériens et plantaires sont tous conservés dans les cas 1, 7 et 8; partiellement abolis seulement dans le cas n° 2 et totalement absents dans les 4 autres observations.

Ainsi est-il impossible de donner une formule synthétique résumant le régime des réflexes tendineux et cutanés de nos différents cas. En fait, on peut tout voir :

des réflexes tendineux et cutanés abolis (cas n° 4, 5 et 6);

des réflexes tendineux exagérés et cutanés abolis
(cas n° 1);

des réflexes tendineux exagérés et cutanés normaux
(cas n° 7);

des réflexes tendineux abolis et cutanés conservés
(cas n° 3);

Enfin, chez le même malade,

des réflexes tendineux ou cutanés dont les uns sont
conservés et les autres abolis (cas n° 2 et 8).

Il n'y a donc pas de règle. Mais il ressort cependant de nos observations que toutes les fois où il y avait polycinétisme le malade n'était pas encore confiné au lit et pouvait marcher, tandis que l'abolition des réflexes cutanés et tendineux a toujours coïncidé avec une incapacité motrice absolue. Au surplus, ne note-t-on pas dans l'observation n° 7 qu'au premier stade d'ataxie pure tous les réflexes existent alors qu'ils disparaissent à la période suivante quand apparaissent les signes pyramidaux.

3° *Signe de Babinski.*

N'est certes pas constant puisqu'il manque deux fois, mais n'en reste pas moins un des signes majeurs du syndrome de Lichteim. Accompagné ou non des phénomènes d'Oppenheim, de Schaeffer et de Gordon, on le met d'ordinaire très facilement en évidence par excitation du bord externe du pied, la plupart du temps avec une égale intensité à droite et à gauche, mais parfois cependant plus nettement d'un côté (cas n° 7).

Il accompagne des paralysies à réflexes exagérés

(cas n° 1) ou abolis (cas n° 4, 5, 6) mais nous voudrions surtout insister à son propos sur deux points de séméiologie :

a) *Sur sa coexistence très fréquente et qu'on retrouve d'ailleurs chez nombre d'autres pyramidaux non anémiques avec un réflexe cutané plantaire conservé* (cas 1, 7 et 8) ce qui se traduit par la flexion du gros orteil par excitation du bord interne de la plante et son extension, par excitation du bord externe du pied, là d'ailleurs, où Babinski recommandait de rechercher son signe.

b) *Sur la possibilité d'un clonus du pied et de la rotule sans signe de Babinski* (cas n° 2) — fait absolument identique à ce que le Professeur Guillain et Alajouanine ont décrit, en 1924, dans la sclérose latérale amyotrophique à la Société de Biologie.

Automatisme médullaire.

Dans aucun de nos cas nous n'en avons rencontré les manifestations, contrairement à Mathieu qui, dans les formes typiques, les a trouvées d'autant plus intenses que la spasmodicité était plus prononcée.

TONUS :

On trouve de l'hypotonie dans 3 cas (n° 3, 5 et 6) qui se manifeste à la fois par une flaccidité des masses musculaires, surtout perceptible au niveau du quadriceps, flasques et étalées, une passivité exagérée dans le ballottement des pieds et une impression de moindre résistance à la mobilisation passive des divers segments des membres inférieurs.

Dans l'observation n° 7, le tonus est normal.

Par contre, dans les 4 autres, on note de l'hyper-tonie objectivée par une fixité très particulière des rotules dans le sens latéral et le plus souvent vertical, ainsi qu'une résistance au ballottement des pieds comme à la mobilisation passive des membres.

A ce propos, nous tenons à souligner un fait vraiment très fréquent dans les paraplégies spasmodiques quelles qu'elles soient et que nous avons trouvé nettement dans 3 de nos observations (cas n° 1, 4 et 5). Il consiste dans un contraste qui surprend de prime abord entre la flaccidité à la palpation d'un quadriceps étalé et la fixité de la rotule — ce qui tient sans doute à ce que la contracture pyramidale ne siège pas dans tous les muscles mais dans ceux qui sont les plus profonds (crural et sous-crural) réalisant ainsi dans sa topographie une dissociation hautement pathologique que la volonté ne peut reproduire à aucun degré.

D'ordinaire, cette hypertonie s'accompagne de réflexes exagérés, voire polycinétiques, ainsi que parfois, d'un clonus du pied et de la rotule. Toutefois, dans l'observation n° 4, tous les réflexes aussi bien cutanés que tendineux sont abolis.

ATROPHIE MUSCULAIRE ET TROUBLES VASO-MOTEURS :

Deux cas (n° 1 et 3) présentaient une atrophie musculaire globale des membres inférieurs, mais prédominant cependant nettement sur la loge antéro-externe en ce qui concerne le second.

Toutefois, cette atrophie était bien loin d'être le symptôme capital comme dans certaines observations de Tromner, Zerfas et Gêne. Nous n'avons pas, non

plus, remarqué les troubles vaso-moteurs d'origine sympathique signalés par certains auteurs (Fragson et Fahe) au cours des syndromes neuro anémiques.

NERFS CRANIENS :

Dans nos différentes observations, nous n'avons pas relevé d'atteinte probante des nerfs craniens.

Nous croyons cependant — à propos des troubles oculaires et en indiquant tout de suite qu'il ne s'agit probablement pas là d'un symptôme périphérique — pouvoir insister dans ce chapitre sur un fait qui tire tout son intérêt de son extrême rareté dans la maladie de Lichteim : à savoir le signe d'Argyll-Robertson que présentait notre cas n° 4.

Certes, l'atrophie optique a été signalée (Bastianelli, Bramwell, Risien Russel, Batten, Collier, Puttmann, Taylor) tandis que des modifications du champ visuel ont pu être exceptionnellement notées. Woltmann a même décrit l'existence d'un scotome central et d'autres auteurs des paralysies de la musculature externe des yeux.

Mais Roger et Olmer ne parlent pas du signe d'Argyll Robertson tandis que Mathieu, dans sa thèse, avance que, lorsqu'il existe il faut se méfier d'une syphilis.

Or, dans notre cas, nous n'avons aucune raison valable de suspecter cette dernière. La malade ne présente, en effet, aucun autre signe viscéral et nie tout accident vénérien. Sa femme est bien portante et a eu, sans faire aucune fausse couche, 4 enfants en parfaite santé.

Enfin, la réaction de B.W. est négative dans le sang comme dans le liquide céphalo-rachidien. Aussi nous semble-t-il pour cela très intéressant. D'ailleurs, le Professeur Roger auquel nous avons écrit à ce propos nous a très aimablement confirmé toute la rareté d'un tel syndrome dans les accidents nerveux d'origine anémique en nous disant, qu'à son avis, il devait être en rapport avec un raptus hémorragique de la calotte pédonculaire (s'apparentant en cela avec le signe d'Argyll Robertson traumatique sur lequel a insisté le Professeur Guillain.

En dehors de ce phénomène très important, nos observations n'offrent pas d'autres exemples d'atteinte des nerfs craniens, à part quelques vertiges et bourdonnements d'oreilles inhérents à toute anémie, mais sans perturbations cochléo-vestibulaires notables. Nos malades n'ont jamais présenté en effet de nystagmus, ni de déviations segmentaires et la seule fois où une exploration instrumentale du vestibule a été pratiquée à l'épreuve de Barany, elle s'est révélée normale.

On voit par là que, comme Mathieu l'a fort bien montré, les troubles neuro anémiques qui sont intenses aux membres inférieurs et déjà beaucoup moins nets aux membres supérieurs, sont vraiment l'exception plus haut, ne touchant pour ainsi dire jamais le bulbe et fort rarement les nerfs craniens. Toutefois, il arrive assez souvent de noter des troubles psychiques.

TROUBLES PSYCHIQUES :

On en trouve dans trois de nos observations :

La malade n° 3 est difficile, exigeante, d'un caractère très irritable et rend la vie impossible à son entourage, tandis qu'elle présente en même temps quelques troubles de la mémoire.

Le malade n° 5 est apathique avec une mémoire très touchée à tous les modes.

Enfin, le cas n° 6 a un déficit global considérable qui en fait un véritable dément.

Chez ce dernier, les troubles psychiques sont apparus à la période terminale de l'affection. Mais il n'en est pas de même pour les deux autres où ils sont survenus assez tôt.

Ces 3 cas, assez différents, résument d'ailleurs assez bien le tableau des désordres mentaux qu'on est accoutumé de voir dans la maladie de Lichteim puisque, après Mathieu et Stora, P. Emile Weill et Cahen qui les ont étudiés, prétendent dans la thèse de leur élève Legall, qu'ils affectent surtout 3 types :

Un type de dépression :	c'est notre observation n° 5.
—	excitation — 3.
—	mixte — 6.

Cependant, il ne nous a pas été donné d'observer de véritable état maniaque, ni de délire systématisé comme les auteurs précédents.

Faisons, enfin, remarquer que notre observation n° 5 a présenté de la dysarthrie, ce qui l'apparente aux *syndromes encéphalo anémiques* — fort rares du reste — au cours desquels on a pu signaler des hémiplegies, des aphasies, voire des crises d'épilepsie.

D'ailleurs, le signe d'Argyll-Robertson, en rapport sans doute avec une lésion pédonculaire que nous venons d'envisager au chapitre précédent, entre évidemment dans ce cadre. D'autre part, alors que ce travail était terminé, il nous a été donné d'examiner un neuvième cas de syndrome neuro-anémique, se caractérisant certes par une sclérose combinée de la moelle et des troubles psychiques mais aussi par un tremblement parkinsonien indiscutable de la main droite.

A ce propos, il convient de signaler que tout récemment Paviot et Dechaume ont attiré l'attention des neurologistes sur les modifications morphologiques des noyaux gris centraux (*Journal de Médecine de Lyon*, 20 janvier 1933) dans la maladie de Biermer tandis que Lhermitte, Worms et Azuréaguerra ont rapporté en juin 1934 à la Société de Neurologie un cas de syndrome neuro-anémique ayant présenté des altérations infundibulo-tubériennes à l'examen histologique.

TROUBLES SPHINCTÉRIENS :

Quatre de nos malades en ont présenté :

Arrêt du jet au cours de la miction (cas n° 1).

Rétention d'urines douloureuse (cas n° 4).

Incontinence des sphincters (cas n° 5 et 6).

Dans les trois dernières observations, ils accompagnent un tableau clinique grave qui, ainsi que le fait remarquer fort justement Van Gehuchten, n'est que la traduction d'une myélite très sévère.

Par contre, le premier malade était moins sérieusement atteint et pouvait encore marcher.

EXAMEN DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN :

Dans aucun de nos cas il n'a existé de modifications notables du liquide céphalo-rachidien, tant au point de vue cytologique que chimique.

La réaction de B.W. s'est toujours montrée négative; il en a été de même de celle du benjoin colloïdal où il ne nous a pas été donné de noter « un certain allongement de la courbe, témoin probable des processus de désintégration nerveuse » que signale Mathieu dans sa thèse.

Telle est l'analyse des différents symptômes rencontrés dans nos observations. Envisageons maintenant comment ils se groupent, bref, sous quelles formes cliniques ils s'offrent d'ordinaire au clinicien.

Formes cliniques.

1° FORMES MÉDULLO ANÉMIQUES :

Nos huit observations entrent dans ce groupe puisque toutes présentent, à l'état presque pur, une atteinte de la sensibilité profonde, bref un syndrome que, depuis, Dejerine et ses élèves, on rapporte à une lésion « *des fibres longues radiculaires des cordons postérieurs* ».

Ce syndrome, sauf en ce qui concerne le malade n° 5 à sa phase de début, n'est évidemment pas isolé et c'est ainsi qu'on trouve dans les autres cas des signes permettant de dire, ou que les lésions ont, dans la moelle, débordé les cordons postérieurs, ou même qu'elles intéressent en même temps des points du névraxe plus

éloignés, d'où les formes psychoanémiques et polynévritiques que nous verrons ultérieurement.

Toutefois, en ce qui nous concerne, nous tenons à souligner que les observations que nous apportons de ces dernières formes ne sont pas absolument pures puisqu'on trouve chez elles un syndrome des fibres longues. A ce titre, on peut donc dire que tous nos cas admettent bien une atteinte médullaire.

Mais, ce qui affirme encore davantage cette note, c'est que 7 fois sur 8 (seule la malade n° 3 fait exception) on trouve concurremment aux troubles sensitifs, des signes pyramidaux très nets; bref, l'union d'un syndrome des fibres longues et d'un syndrome pyramidal réalisent le tableau d'une « *sclérose combinée* » ou mieux « *une dégénérescence combinée subaiguë* » de la moelle. C'est vraiment là la formule la plus typique et la plus constante de la maladie de Lichteim telle qu'elle ressort de notre statistique comme de tous les travaux qui ont été jusqu' alors consacrés à la question.

Ce complexe domine nettement, comme nous l'avons vu, en fréquence comme en intensité, au niveau des membres inférieurs, de telle sorte que tous nos malades se présentaient comme des paraplégiques, avec cependant, parfois, quelques troubles du côté des membres supérieurs (cas n° 1, 2 et 8).

Nous avons vu aussi que, si, d'un malade à l'autre, le syndrome sensitif est toujours sensiblement identique à lui-même, il n'en est pas de même, par contre, du syndrome pyramidal dont les modalités sont essentiellement variables suivant les cas. Toutefois, il com-

porte dans tous les nôtres un élément déficitaire très net, tantôt grossier au point de rendre impossible toute motilité, tantôt au contraire, plus léger, demandant à être recherché par les épreuves qu'a indiquées Barré et s'accompagne, la plupart du temps, d'un signe de Babinski indiscutable des deux côtés. De telle sorte qu'une formule très fréquemment rencontrée par nous est la suivante :

Troubles de la sensibilité profonde.

Syndrome pyramidal déficitaire.

Signe de Babinski.

Par contre, on ne peut guère établir de règle en ce qui concerne le tonus, les réflexes cutanés aussi bien que tendineux, les désordres sphinctériens, qui sont essentiellement variables d'une observation à l'autre et changent même souvent chez un malade à mesure que progresse son affection.

Il se dégage cependant de l'ensemble de nos cas quelques formules assez simples dont des différences paraissent tenir au degré d'évolution de la maladie et que nous tenons pour cette raison à schématiser.

C'est ainsi que chez tous ceux dont l'atteinte n'était pas encore assez profonde pour les empêcher complètement de marcher, on trouve des réflexes tendineux polycinétiques (cas 1 et 2), vifs (cas 7 et 8) ou conservés (cas 5 à sa première phase); tandis qu'il existe souvent en même temps du clonus du pied ou, de la rotule et une hypertonie de type pyramidal à la mobilisation passive.

Au contraire, dans toutes nos observations où l'im-

potence fonctionnelle était absolue, on note une abolition des réflexes tendineux (cas n° 3, 4, 5 à sa phase terminale, et 6) et même le plus souvent cutanés tandis que le malade accuse des troubles sphinctériens (cas n° 4, 5 et 6).

Les deux formules les plus fréquemment rencontrées par nous sont les suivantes :

1° Atteinte de la sensibilité profonde.

Déficit pyramidal demandant souvent à être recherché.

Réflexes tendineux exagérés.

Signe de Babinski.

2° Atteinte de la sensibilité profonde.

Déficit pyramidal beaucoup plus évident.

Réflexes tendineux et cutanés abolis.

Signe de Babinski.

Troubles sphinctériens.

La première concernant des malades encore susceptibles de se tenir debout et la seconde des grabataires, il semble logique de mettre les différences cliniques, qui les séparent, sur le compte d'une différence dans l'étendue des lésions, en rapport uniquement avec leur degré d'évolution.

D'ailleurs, l'observation n° 5 illustre à merveille cette thèse. A sa phase première où n'existait qu'un syndrome des fibres longues, tous les réflexes sont en effet normaux et les sphincters intacts, tandis qu'à l'heure où l'apparition de gros troubles pyramidaux immobilise complètement le malade, on voit les réflexes cutanés et tendineux des membres inférieurs

disparaître et une incontinence d'urines se constituer.

Cette observation montre aussi, que, cliniquement du moins, dans cette dégénérescence combinée de la moelle, les cordons postérieurs ont été les premiers touchés. Mais pour les autres cas, il nous est impossible de distinguer avec Delmas Mersalet, le type Risien Russel où la dégénérescence atteint d'abord le faisceau pyramidal puis les cordons postérieurs et le type Lichteim où sa progression est inverse.

En résumé, nous souscrivons donc volontiers à la division générale que propose Mathieu dans sa thèse et qui n'a, comme il l'indique lui-même que l'intérêt d'un schéma qui ne correspond, certes pas, à tous les cas rencontrés, mais seulement au plus grand nombre :

Après une période de début durant quelques mois, parfois 1 an 1/2 (cas n° 4), ou même 2 ans 1/2 (cas n° 8) et marquée avant tout par des dysesthésies apparaît :

Une période d'état caractérisée par une *dégénérescence combinée de la moelle* avec : une atteinte de la sensibilité profonde; un déficit pyramidal souvent léger; un signe de Babinski, et des réflexes tendineux exagérés; et dont le tableau fait place insensiblement à celui de :

La période terminale où s'ajoutent à l'atteinte de la sensibilité profonde et au signe de Babinski; un gros déficit pyramidal; une abolition des réflexes cutanés comme tendineux, et des troubles sphinctériens.

Tous ces désordres prédominant nettement au niveau des membres inférieurs.

En poussant plus loin les choses, on s'aperçoit qu'on trouve aisément dans notre statistique, l'illustration des différentes *formes topographiques* isolées par Mathieu :

De la forme latérale, où prédominent les phénomènes spasmodiques (cas n° 1 et 2).

De la forme postérieure, caractérisée par le syndrome des fibres longues des cordons postérieurs (cas n° 5).

De la forme mixte, où les lésions intéressant les cordons postérieurs et latéraux se traduisent par une symptomatologie très typique, celle de la « dégénérescence combinée de la moelle ».

Cette dernière répond, comme nous l'avons déjà vu à la presque totalité des cas.

A propos de la forme postérieure, Moeller, Masson, Viernory et Mlle Cornil conseillent d'avoir recours à l'épreuve de l'hyperpnée, proposée par Farster pour l'épilepsie, étendue aux autres lésions du système nerveux par Rosett et Laruelle et qui montrerait parfois au bout de quelques minutes, en cas de syndrome cordonal postérieur, un signe de Babinski bilatéral, décelant ainsi la présence d'une sclérose combinée latente.

Nos observations n° 4 et 8, avec leur longue période prodromique, de dysesthésies, correspondent sans doute à la *forme paresthésique* sur laquelle a insisté Alajouanine.

Par contre, si beaucoup de nos malades ont présenté une *forme grave*, il ne nous a pas été donné de surprendre, dans des *formes frustes*, les troubles neurologiques objectifs à leur début, par suite sans doute de l'époque tardive à laquelle nos différents cas ont consulté.

En fait, on voit donc que les formes médullaires sont de loin les plus fréquentes des manifestations neuroanémiques et qu'elles affectent presque toujours le tableau d'une sclérose combinée de la moelle où voisinent dans un complexe dont la systématisation est évidente signes moteurs, indiquant une atteinte de la voie motrice centrale et désordres sensitifs dus à une lésion des cordons postérieurs, tandis que les différences d'un cas à l'autre portant, avant tout, sur les réflexes et les troubles sphinctériens, ne sont, le plus souvent, le fait que du degré d'évolution du syndrome.

C'est là une conclusion à laquelle ont été conduits tous les auteurs ayant approfondi ce sujet, en particulier Mathieu, Roger et Olmer.

2° FORMES PSYCHOANÉMIQUES :

Nous avons déjà eu l'occasion de les décrire en notre statistique; aussi n'y reviendrons-nous pas. Nous voudrions seulement insister sur le fait que nos cas, comme il arrive du reste souvent, ne sont pas absolument purs, puisqu'ils comportent tous une atteinte médullaire.

Quand à leur fréquence : 3 fois sur 8, elle montre qu'ils sont loin d'être rares. D'ailleurs, Calot n'en

trouve-t-il pas 102 cas sur 647 anémiques (soit 35 %), Wotmann 30 % et Barrett même 60 %.

Enfin, notre observation n° 5 où existait de la dysarthrie nous a permis de parler de *syndromes encéphalo-anémiques*, au cours desquels on a pu noter des hémiplésies, des aphasies, des troubles particuliers, voire des crises d'épilepsie, mais qui restent très peu fréquents.

Il convient donc de retenir l'origine anémique assez fréquente de certains syndromes mentaux et de se rappeler ce que Langdon a écrit : « Il y a une série de malades présentant une anomalie de groupement de signes nerveux et autres, que certains médecins diagnostiquent neurasthénie, fatigue, grosse débilité, hystérie. Ce sont des cas qui évoluent vers une terminaison fatale malgré le repos. Mais un jeune médecin vient par hasard conseiller un examen de sang et on découvre une anémie pernicieuse. »

3° FORMES POLYNÉVROANÉMIQUES :

Nous rappelons, à ce propos, que si dans l'observation n° 4 on trouve simplement une douleur vive à la pression des troncs nerveux du mollet, celle qui la précède offre tous les caractères d'une polynévrite indubitable :

Paralysie des antéro-externes.

Atrophie musculaire prédominant à ce niveau.

Pied tombant et ballant.

Troncs nerveux douloureux.

Abolition des réflexes achilléens et péronéo-fémoraux postérieurs.

Absence de signes pyramidaux : pas de signe de Babinski, ni de manœuvre de la jambe.

On sait que l'existence des polynévrites neuro anémiques, soulevée par l'observation de Lejeune en 1886 a été très discutée, au point que Nonne a pu dire que « l'agent morbide de l'anémie ne frappe jamais la fibre nerveuse périphérique ». Toutefois, Russel, Batten et Collier s'inscrivent, en 1900, contre cette affirmation trop absolue ainsi que, plus tard, Médéa, P. Mathieu, Van Bogaert, Flament, Dukhoit, etc., qui apportent des observations indiscutables des polynévrites neuro anémiques mais en soulignant la rareté.

Il nous est certes impossible de faire la preuve absolue que notre cas ne concernait pas en même temps une éthylique. Toutefois, notre malade ne présentait rien à l'examen clinique qui pût nous permettre de retenir cette hypothèse tandis qu'une enquête faite auprès de l'entourage n'a rien révélé dans ce sens. D'autre part, les signes polynévriques se sont améliorés absolument en même temps que le reste du tableau clinique sous l'influence du traitement neuro anémique. A propos de ce cas, on pourrait d'ailleurs se demander s'il ne s'agissait pas d'une polynévrite à forme ataxique plus que d'une polynévrite associée à un syndrome des fibres longues. Cependant, devant la pureté du syndrome sensitif où seule la sensibilité profonde était touchée, nous nous sommes ralliés à la seconde hypothèse. Mais l'on ne peut s'empêcher de rappeler à ce propos la conception de Grasset concernant les neuronites, soit des faits englobant l'atteinte

aussi bien du cylindraxe du nerf périphérique que de la cellule d'origine au niveau des cornes de la moelle.

En résumé, on peut dire que notre statistique, aussi restreinte qu'elle soit, nous donne une image exacte des différentes formes de syndromes neuro anémiques et de leur importance respective en mettant en lumière :

Les dysesthésies du début;

La netteté de l'atteinte de la sensibilité profonde, et la grande fréquence des dégénérescences combinées de la moelle, à la période d'état;

La présence assez courante de troubles psychiques, enfin la prédominance énorme de tous les phénomènes aux membres inférieurs.

Elle s'accorde, en effet, dans ces constatations essentielles avec les conclusions de tous les auteurs qui se sont occupés de la question.

C. — Terminaison.

De nos malades, 2 se sont considérablement améliorés sous l'effet du traitement (n° 3 et 7) et 3 autres sont morts (n° 4, 5 et 6). Enfin, nous n'avons pas assisté à l'évolution complète des cas 1, 2 et 8 qu'il ne nous a pas été donné de revoir.

Toutefois, chez ceux que nous avons suivis entièrement, nous pouvons dire qu'une fois le tableau clinique constitué, le sujet a réagi rapidement à la thérapeutique ou il est mort en moins d'un an.

II. — L'ANEMIE

1° Les signes cliniques.

Le tableau clinique d'une anémie étant bien connue, nous n'y insisterons pas ici; qu'il nous suffise de dire que, dans la plupart de nos observations, les malades frappaient d'emblée par la *pâleur*, plus ou moins marquée, parfois « blanc de mort » suivant le mot d'Hayem et la *décoloration* de leurs muqueuses.

Ils accusaient souvent aussi des troubles fonctionnels importants : *asthénie*, *fatigabilité rapide*, *dyspnée* au moindre effort *vertiges*, *bourdonnements d'oreilles*, *troubles visuels*.

Quant à l'examen général du malade, il ne nous a jamais rien révélé d'anormal. Il nous a même souvent paru — du moins pendant longtemps — bien conservé, d'où le contraste classique avec les désordres fonctionnels invoqués. Nous n'avons pas non plus relevé d'altération du côté du système hématopoïétique, le foie et la rate s'étant montrés de dimensions normales, tandis que les ganglions n'étaient pas hypertrophiés. Quant à la courbe thermique, elle met en évidence quelquefois de petits mouvements fébriles autour de 37°5

Enfin, si le hasard ne nous a pas permis de noter au niveau du cœur ou des jugulaires la présence de ces souffles anémiques pourtant si fréquents, nous en avons, par contre, décelé un systolique très intense dans l'observation 4, par compression des globes oculaires, fait sur lequel a d'ailleurs insisté N. Fiessinger.

Bref, nous avons retrouvé dans nos cas les signes fonctionnels et généraux communs à toute anémie. Toutefois il faudrait bien se garder de croire que ces dernières ont toujours revêtu une allure typique et évidente pour le clinicien. Ils étaient parfois même tellement légers que nous ne nous étions, de prime abord, aucunement orienté vers l'hypothèse d'une atteinte sanguine. Nous n'en voulons pour exemple, que l'observation n° 4. Nous rappelons qu'elle concerne un cas de sclérose combinée de moelle avec signe d'Argyll-Robertson, sans stigmates cliniques d'anémie. Comment, alors, ne pas penser à une spécificité nerveuse ? Ce n'est que devant les résultats normaux des examens du sang comme du liquide céphalo-rachidien que nous avons songé à demander une formule hématologique qui nous livra la clef du diagnostic. Mais on peut vraiment dire que là, ce sont les signes d'atteinte de l'axe cérébrospinal qui nous ont mis sur la voie de l'affection sanguine.

Il nous semble que de pareils faits doivent être soulignés très fortement car ils prouvent que c'est parfois le tableau neurologique qui oriente vers la possibilité d'une anémie passée inaperçue cliniquement et à laquelle il faudra toujours penser devant des dy-

sesthésies, une atteinte des sensibilités profondes, une sclérose combinée de la moelle et plus généralement toute affection inexpliquée du névraxe.

2° Les signes hématologiques.

Nos huit cas présentaient tous une anémie notable avec diminution du taux de l'hémoglobine. Toutefois, cette dernière ayant été chez tous proportionnellement moins importante que celle des globules rouges, la valeur globulaire s'est toujours montrée supérieure à l'unité.

A ce propos, il convient de faire remarquer que les 6 premières observations concernent un syndrome de Biermer typique, soit une anémie hyperchrome mégaloblastique; le taux des globules rouges varie de 800.000 à 2.790.000 tandis que la valeur globulaire est constamment augmentée, atteignant même 1,9 dans l'observation 2. Le chiffre des globules blancs n'est pas sensiblement anormal quoiqu'ayant plutôt tendance à être au-dessous de la normale, d'où leucopénie légère fréquente. On peut dire, de la même façon, que la formule leucocytaire ne présente pas de modifications dignes d'être notées. Par contre, les globules rouges sont souvent modifiés dans leur taille qui est inégale (anisocytose) et même parfois dans leur forme (poïkylocytose) tandis que des hématies nucléées sont fréquemment rencontrées. C'est dans ces anomalies de la série rouge qu'il faut chercher la source des grands globules rouges (mégaloocytes) et

surtout des grands globules rouges nucléés (mégalo-blastes) qui constituent l'un des éléments caractéristiques de l'anémie de Biermer. Enfin, dans l'observation n° 3, quand sous l'effet du traitement apparaît l'amélioration des signes sanguins et neurologiques, on peut aussi mettre en évidence par les colorations vitales la présence *d'hématies jeunes granulo filamenteuses* qui constituent un signe essentiel de régénération hématologique.

A côté de ces 6 cas, incontestablement biermeriens, les deux derniers sont beaucoup moins typiques. Ils concernent bien certes des anémies hyperchromes, mais dont l'une est assez peu marquée (3.530.000) tandis qu'aucune des deux n'est mégaloblastique. Aussi est-il difficile de les assimiler absolument à l'anémie pernicieuse de Biermer.

C'est là, d'ailleurs, une illustration de l'opinion désormais communément admise : à savoir que les désordres neurologiques, pour se rencontrer avec un maximum de fréquence dans le syndrome de Biermer, ne sont cependant pas l'apanage exclusif de cette affection.

Mathieu, dans sa thèse, publiait déjà deux cas de maladie de Lichteim où l'anémie était secondaire dans l'un à un cancer de l'estomac, dans l'autre à un leiomyome du gros intestin.

Dennig et Ellis ont observé des cas de myélite funiculaire chez des anémiques, après gastrectomie, Isaacs et Gramer, Lichteim et Minnich chez des porteurs de botriocéphales.

Delmas, Marsalet et Broustet signalent des faits semblables chez un malade ayant une néphrite azotémique, Faure-Baulieu et Lévy-Bruhl, Laignel-Lavastine, Lévy et Desoille, au cours d'anémies par intoxication benzolique.

Paviot et Dechaume ont publié une belle observation de syndrome neuro-anémique chez des tuberculeux pulmonaires, Blanchard et Toullec chez un paludéen.

La leucémie peut aussi donner des anémies graves susceptibles de s'accompagner de troubles neurologiques.

Enfin, ces derniers ont aussi été signalés dans l'anémie hypochrome microcytique (Witts, Merklen et Gounelle, Chevallier, Alajouanine et Stewart).

On voit par là que des symptômes d'ordre nerveux peuvent accompagner n'importe quelle anémie, qu'elle soit hyperchrome ou hypochrome, mégaloblastique ou microcytique, plastique ou aplastique, primitive ou secondaire, le tableau ne différant d'ailleurs pas suivant la formule sanguine.

Mais il reste, toutefois, que le syndrome de Bierner d'allure primitive est, de loin, le plus fréquemment noté et nous rappelons, à ce propos, qu'on le rencontre dans 6 de nos 8 observations, tandis que nous n'avons pu, chez aucune d'entre elles, rattacher les troubles hématologiques à une cause connue.

III. — LES TROUBLES DIGESTIFS

Dans la majorité des cas, les malades ne s'en plaignaient pas. Cependant, deux fois (observations 1 et 3), ils avaient revêtu un caractère si important qu'ils avaient entraîné de prime abord, une erreur de diagnostic.

Dans l'observation 1, en effet, le début de la maladie est marqué, en dehors de tout symptôme neurologique, par des digestions pénibles, des nausées et surtout une anorexie élective. Comme par ailleurs, le malade maigrit et présente une pâleur qu'on interprète comme un teint jaune paille, on pense évidemment à un néoplasme de l'estomac que l'évolution ultérieure viendra infirmer.

Il en est de même dans l'observation n° 3, à cela près, que les désordres digestifs étaient marqués par une dysphagie tellement typique qu'on avait, là aussi, porté le diagnostic de cancer, mais cette fois de l'œsophage. Ce fait mérite d'ailleurs de nous arrêter un peu, les cas de dysphagie au cours d'une anémie étant encore fort rares. On sait que ce syndrome d'abord observé par les Anglo-Saxons, est maintenant connu sous le nom de « Syndrome de Plummer Vinson » et qu'il est probablement dû à l'extension à

la muqueuse œsophagique des lésions qu'on trouve d'ordinaire au niveau de la langue et de la muqueuse gastrique dans nombre d'anémies, et plus particulièrement dans la maladie de Biermer. Signalons, à ce propos, que deux de nos malades ont présenté une « langue de Hunter » caractéristique, lisse, complètement dépapillés, avec des plis et des sillons totalement effacés en « parquet ciré » et d'une sensibilité parfois très vive aux mets épicés.

N'ayant pas eu la possibilité de pratiquer des gastroscopies, nous ne pouvons, par contre, préciser l'état de la muqueuse gastrique de nos différents cas. Quant à la teneur en HCl de leur suc gastrique, la seule fois où cette recherche a été effectuée, elle a révélé une hypochlorhydrie nette.

Evolution comparée des troubles nerveux sanguins et gastriques

Nos cas nous montrent que :

1° *L'anémie a précédé les troubles nerveux une fois* (obs. n° 1).

2° *Les troubles digestifs ont précédé les troubles nerveux deux fois* (obs. 1 et 3)

où ils en imposèrent pendant plusieurs mois pour un néoplasme de l'estomac chez un malade et pour un cancer de l'œsophage chez l'autre.

Il convient, d'ailleurs, d'ajouter que ces désordres digestifs ne faisaient que manifester un syndrome de Biermer, comme l'a montré un examen du sang dans le premier cas et comme l'aurait probablement révélé la même exploration dans le second. Aussi, ces deux observations pourraient-elles être tout aussi bien rangées parmi celles où l'anémie a précédé les troubles nerveux.

3° *L'anémie et les troubles nerveux ont été découverts en même temps les six autres fois.*

Toutefois, nous tenons à faire remarquer qu'ayant vu tous ces malades en pleine période d'état, à une

phase avancée de leur affection, il nous est absolument impossible de dire que les deux ordres de signes ont évolué chez eux parallèlement. Peut-être, en effet, qu'examinés plus tôt, ces mêmes sujets auraient présenté un tableau différent avec seulement à un certain stade, des perturbations neurologiques ou hématologiques isolées qui seraient alors apparues comme les premières en date.

Mais il nous semble utile, à ce propos, de répéter ce que nous avons déjà eu l'occasion de dire précédemment, à savoir que dans cet ensemble neuro-hématologique, les signes nerveux sont souvent ceux qui occupent le premier plan et qui conduisent à la découverte d'une anémie dont les signes cliniques sont pratiquement inexistants.

On voit donc que notre statistique ne nous offre pas d'exemple où les troubles nerveux auraient précédé une altération de la formule sanguine. Mais de tels faits ont été signalés par Risien-Russell, Batten et Collier, Putnam et Taylor, Claude et Schaeffer, André Thomas, Schaeffer et Amyot, Schaeffer et Vialar pour la moelle, par Langdon, Marcus et Woltmann pour les syndromes psycho-anémiques.

Ils posent, d'autre part, en même temps, le problème d'une importance si grande au point de vue pathogénique, des rapports entre les troubles nerveux et le degré de l'anémie. Mais c'est là un point sur lequel nous aurons l'occasion de revenir ultérieurement.

Diagnostic

Nos différents cas ne nous ont pas souvent embarrassé au point de vue diagnostic. Signalons, cependant, que les observations 1 et 3 en imposaient, au début, pour un néoplasme du tube digestif et que cette idée semblait même tellement évidente chez Mme M..., qu'à la phase des troubles neurologiques, son médecin traitant était persuadé qu'il s'agissait d'un état cachectique en rapport avec un cancer de l'œsophage.

Dans l'observation 5, à son premier stade, nous étions en présence d'un syndrome des fibres longues radiculaires des cordons postérieurs et la possibilité d'un tabès fut alors discutée. Cependant, on ne trouvait pas, chez ces malades, de signe d'Argyll, ni de symptômes de spécificité viscérale et la réaction de B.W était négative dans le sang et le liquide céphalo-rachidien; la formule sanguine révéla la présence d'une anémie de Biermer.

Mais c'est en réalité chez le cas n° 4 que le diagnostic s'avéra le plus délicat à porter. Nous rappelons, en effet, que ce malade présentait les symptômes d'une sclérose combinée de la moelle avec un signe d'Argyll-Robertson, sans le moindre phénomène cli-

nique qui pût nous orienter vers une atteinte sanguine. Nous avons donc, sans aucune hésitation, pensé à une spécificité nerveuse dont nous n'avons demandé la confirmation à une ponction lombaire que pour plus de sûreté. Aussi fûmes-nous très surpris de ne rien trouver d'anormal dans le liquide céphalo-rachidien. Là encore, c'est l'examen du sang qui devait nous livrer la clef du diagnostic.

Dans tous nos autres cas, la netteté du tableau neurologique avec les troubles de la sensibilité profonde d'une part et les symptômes cliniques d'une anémie d'autre part, nous conduisirent toujours immédiatement à émettre, au lit même des malades, l'hypothèse exacte que devait venir bientôt confirmer la formule sanguine immédiatement demandée.

Ces quelques exemples concrets reflètent d'ailleurs assez fidèlement les erreurs de diagnostic les plus fréquentes et les plus grossières qu'on fait ordinairement en présence d'un syndrome neuro-anémique, soit que devant un état grabataire chez un malade présentant de la pâleur et des troubles digestifs un médecin peu rompu à la neurologie pense à des phénomènes simplement cachectiques chez un cancéreux, soit au contraire que le tableau clinique en impose pour une spécificité du névraxe : la syphilis est, en effet, et de loin, parmi toutes les autres causes, celle qui peut reproduire le plus souvent et le plus fidèlement le tableau de la maladie de Lichteim, au point que, parfois, seuls les examens spéciaux du

sang et du liquide céphalo-rachidien sont capables de conduire au diagnostic exact.

Toutefois, au point de vue pratique, il convient de considérer deux ordres de faits :

Ou bien, en effet, une anémie cliniquement évidente accompagne des symptômes nerveux, même complexes : réserve faite d'une coïncidence, certes toujours possible, mais exceptionnelle, le diagnostic de syndrome neuro-anémique s'impose alors à l'esprit.

Ou bien, au contraire, les altérations sanguines ne frappent pas d'emblée l'observateur et le tableau nerveux domine la scène : C'est dans ce cas qu'il va falloir discuter différentes hypothèses surtout d'ailleurs, à propos des *syndromes médullo-anémiques*, qui, ainsi que nous l'avons vu, sont de loin les plus fréquents.

Au début, devant les dysesthésies diverses si souvent accusées par les malades et qui peuvent précéder pendant fort longtemps l'apparition de tout signe objectif, on pense invinciblement à une névrite quelconque de cause infectieuse ou toxique, à une artérite, voire à la sclérose en plaques et à la maladie de Charcot où de pareils phénomènes ont été signalés, quoique de façon plus mobile et moins systématique.

A la période d'état, la maladie de Lichteim revêt le plus souvent le masque d'une *sclérose combinée de la moelle*. Devant cette union si particulière de signes indiquant une atteinte de la voie pyramidale et de la sensibilité profonde, il importe donc, avant

de conclure à l'origine anémique d'un tel tableau clinique, d'éliminer toutes les autres causes susceptibles de le donner.

A ce propos, on pensera, avant tout, à la *sypphilis* qui peut donner lieu, du point de vue médullaire, absolument au même ensemble symptomatique que la maladie de Lichteim. Ces cas de tabès combiné ne sont d'ailleurs pas rares, puisque P. Marie et Crouzon en trouvent 4 sur 55 tabétiques de Bicêtre et Byron, Bramwell : 3 sur 47. C'est alors l'histoire du malade, les antécédents, la découverte d'un signe d'Argyll-Robertson comme d'autres lésions de spécificité viscérale (aortite, leucoplasie buccale), mais surtout l'examen du sang et du liquide céphalo-rachidien où l'on ne manquera pas de pratiquer, à côté de la réaction de B.W., celle du benjoin colloïdal, qui apporteront la clef du diagnostic.

On sait, d'autre part, que différentes intoxications ou carences bien définies peuvent donner une sclérose combinée de la moëlle, en particulier de lathyrisme, la pellagre, le béribéri et l'ergotisme.

Le *lathyrisme* est dû à l'intoxication par divers lathyrus (gesse, chiche, jarosse) et ne se voit guère dans nos pays, étant surtout observé aux Indes et en Algérie. Le caractère épidémique est peu marqué. L'affection s'étend aux animaux.

La *pellagre*, connue surtout par les travaux de Tuczek, se manifeste le plus souvent par une paraplégie spasmodique avec des troubles ataxiques au niveau des membres supérieurs, tandis que les dé-

sordres psychiques sont fréquents. Cependant, l'atteinte objective de la sensibilité profonde est moins nette que dans le syndrome de Lichteim.

Le *béribéri* prend évidemment la plupart du temps le masque d'une polynévrite. Toutefois, lorsque l'épidémie est grave, les symptômes, médullaires ne sont pas rares, de même que les troubles mentaux.

Quant à l'ergotisme, auquel Tuczek a consacré un remarquable travail et qui peut survenir chez de tout jeunes enfants, il est caractérisé par l'intensité des fourmillements au niveau des extrémités, tandis que l'examen objectif met en évidence les symptômes d'une sclérose combinée avec grosse ataxie, signe de Romberg et abolition des réflexes. La notion d'épidémicité est presque constante.

Il convient d'ailleurs de faire remarquer qu'une anémie accompagne parfois ces dernières affections. Mais il est loin d'en être toujours ainsi de telle façon qu'il semble un peu arbitraire de rattacher — comme le font certains — leurs manifestations nerveuses à la maladie de Lichteim.

C'est encore par le tableau d'une sclérose combinée de la moelle que se manifestent *certaines maladies familiales* : la paraplégie spasmodique de Strümpell, l'hérédo-ataxie cérébelleuse de P. Marie et surtout la maladie de Friedreich qui, avec son atteinte de la sensibilité profonde, son abolition des réflexes tendineux et son phénomène des orteils bilatéral, donne lieu à un tableau qui rappelle évidemment par certains points celui d'un syndrome neuro-anémique.

Mais il existe par ailleurs des signes cérébelleux et des déformations des pieds comme du rachis caractéristiques, tandis que le jeune âge auquel a débuté l'affection et son caractère familial permettent d'arriver très vite au diagnostic exact, sans qu'il soit besoin de recourir à des investigations plus spéciales.

Reste enfin la *paraplégie des vieillards*, si bien étudiée par Lhermitte et qui, dans sa forme médullaire, se caractérise certes le plus souvent par une atteinte pyramidale sans gros troubles de la sensibilité. Toutefois, de véritables cas de sclérose combinée admettant pareille origine ont été décrits. Mais c'est là un diagnostic auquel il ne faudra se résoudre qu'après un examen de sang.

On a bien aussi signalé des faits du même ordre dans les *cachexies diverses*, la tuberculose, le cancer. Mais il est juste de noter que, la plupart du temps, une anémie vraie accompagne alors les signes nerveux et, qu'à ce titre, ces derniers ne méritent pas d'être différenciés de la maladie de Lichteim.

Il reste donc bien vrai, en pratique, qu'une fois la syphilis éliminée, il faut systématiquement penser devant une sclérose combinée de la moelle à la possibilité d'une origine anémique. Mais, est-ce à dire, comme l'avancent certains, que toute myélite funiculaire doive être rattachée à une anémie ? Certainement non. Comme Austregelico, après bien d'autres, l'a souligné, une sclérose combinée de la moelle n'est pas l'apanage exclusif de la syphilis ni de la maladie de Biermer et on peut la rencontrer au

cours des affections que nous venons d'envisager. Ainsi se trouve vérifiée l'opinion défendue autrefois par Risien Russel, Batten et Collier qui, ayant vu l'anémie manquer dans certains de leurs cas, prétendaient, en conséquence, que la dégénérescence combinée subaiguë de la moelle pouvait parfaitement s'observer en dehors de toute altération sanguine.

Devant un « *syndrome radiculaire des fibres longues des cordons postérieurs* » (comme notre observation n° 5 dans sa première phase) c'est évidemment encore au tabès que l'on pense tout d'abord, bien que, ainsi que nous l'avons fait remarquer, une atteinte pure de la sensibilité profonde nous paraisse beaucoup plus l'apanage des syndromes neuro-anémiques que de la syphilis. Au surplus, les mêmes tests cliniques et sérologiques indiqués précédemment permettront toujours aisément de résoudre le problème.

Nous avons vu, par ailleurs, que le lathyrisme, la pellagre et l'ergotisme pouvaient fort bien aussi se traduire par des troubles prédominant nettement sur la sensibilité profonde.

Enfin, il convient de signaler qu'à la réunion neurologique de Strasbourg du 12 décembre 1936, O. Metzger a rapporté le cas d'une tumeur comprimant les cordons postérieurs et ayant donné pendant un temps le tableau d'une sclérose combinée. Toutefois ce dernier ayant évolué, une ponction lombaire, suivie d'une injection de lipiodol fut décidée qui révéla la présence de la tumeur.

Enfin, les *formes latérales* où les signes d'irritation pyramidale sont très marqués, peuvent évidemment poser, de prime abord, le problème des paraplégies spasmodiques. Mais un examen complet permet le plus souvent très vite d'éviter une grosse erreur. En effet, une compression médullaire — sauf dans les cas très rares comme celui que nous venons de relater — s'accompagne de réflexes de défense et d'une atteinte de toutes les sensibilités s'arrêtant en un point donné. Au surplus, la ponction lombaire et l'exploration lipiodolée des espaces sous-arachnoïdiens achèvent de lever tous les doutes.

La sclérose en plaques survient chez des gens plus jeunes, évolue par poussées et se caractérise, outre des troubles pyramidaux, par une symptomatologie cérébello-vestibulaire tout à fait particulière. Enfin, la réaction du benjoin colloïdal y affecte une courbe très spéciale sur laquelle ont insisté le professeur Guillain et Marquezy.

Nous ne nous attarderons pas à discuter le diagnostic différentiel qui peut se poser avec la sclérose latérale amyotrophique ou la syringomyélie : il suffit en effet vraiment, d'observer en pareil cas les membres supérieurs pour ne plus avoir d'hésitations.

Restent alors les myélites chroniques et nous retombons dans les mêmes hypothèses que pour la sclérose combinée : syphilis, paraplégie des vieillards, infections ou intoxications diverses.

Nous n'insisterons pas sur les *formes polynévritiques* non plus que sur les *formes psychiques*, car

elles sont beaucoup plus rares et nous forceraient vraiment à passer en revue, s'il fallait les discuter, toute la pathologie nerveuse. Qu'il nous suffise de dire qu'il faut penser à leur origine sanguine toutes les fois qu'aucune autre hypothèse n'est capable de les expliquer et surtout dès qu'elles s'accompagnent — ce qui est presque la règle — de signes médullaires orientant vers une sclérose combinée, quoi qu'une telle association fasse souvent davantage songer à une spécificité du névraxe, tandis que, parfois, l'union d'une polynévrite et de troubles mentaux pourra, au contraire, en imposer pour un syndrome de Korsakoff, comme dans notre observation n° 3.

On voit par là que les différents diagnostics différentiels que posent les syndromes neuro-anémiques sont d'une extrême abondance. Vouloir les envisager complètement équivaldrait presque à passer en revue toute la neuro-psychiatrie.

En fait, il convient avant tout, au point de vue pratique, d'y penser devant des dysesthésies et une sclérose combinée de la moelle, certes, mais aussi devant tout malade présentant des troubles nerveux ou mentaux un peu déroutants et qu'on ne peut expliquer à l'aide des schémas classiques. En réservant toujours la possibilité d'une pareille étiologie, on aura en effet souvent la satisfaction d'arriver aisément à un diagnostic juste d'où pourront découler des conséquences thérapeutiques parfois capitales.

Pour cela, il suffira de demander non seulement une

formule sanguine complète mais aussi un dosage de l'acide chlorhydrique dans le suc gastrique retiré par le tubage. En effet, Biermer attache à l'achylie une très grande importance. Pour lui, toute myélite funiculaire avec achylie doit être considérée comme un syndrome neuro-anémique au début. Warburg et Jorgensen insistent sur l'association d'achylie gastrique à des psychoses et à de la neurasthénie. Et souvent le traitement leur a donné en pareil cas d'admirables résultats. Car l'énorme avantage de la découverte d'un syndrome neuro-anémique, c'est qu'elle comporte une sanction thérapeutique.

Traitement

Quelle que soit l'opinion qu'on puisse avoir sur les liens pathogéniques unissant l'anémie aux troubles nerveux et que nous aurons l'occasion d'envisager au chapitre suivant, il reste, qu'au point de vue pratique, la seule thérapeutique à opposer, actuellement du moins, aux syndromes neuro-anémiques est précisément la même que celle de l'anémie sans manifestations d'ordre neurologique.

Or, on sait qu'après les travaux de Whipple et de Castle, cette dernière a été complètement renouvelée au cours des dernières années et qu'elle consiste essentiellement aujourd'hui dans l'action du foie de veau et des extraits de muqueuse gastrique.

Tous nos cas ont donc été soignés de la même manière. C'est dire que tous ont été avant tout soumis à l'hépatothérapie.

Nous avons toujours employé à la phase aiguë de la maladie, des extraits injectables sous forme d'ampoules d'*hépatrol* de 2 cc. à raison de 2 chaque jour par voie intra-musculaire. En même temps, aussi longtemps que le sujet pouvait le supporter, nous avons recommandé du foie de veau, à fortes doses, soit à raison de 100 à 125 gr. matin et soir en résér-

vant par contre les extraits buvables aux phases d'accalmie — comme moyen d'entretien lorsque la formule sanguine est revenue à la normale.

D'autre part, à cette thérapeutique purement hépatique, nous avons coutume d'adjoindre des extraits de muqueuse gastrique sous forme de gastrema (une ampoule avant les deux principaux repas) et du protoxalate de fer, même dans l'anémie de Biermer où pourtant la valeur globulaire est augmentée.

Tel est le traitement que nous avons mis en œuvre. Quels résultats nous a-t-il donnés ?

Deux malades (cas n° 2 et 8) ayant été perdus de vue après notre examen, nous ne savons ce qu'ils sont devenus et nous n'en ferons pas état.

Nous avons, par contre, pu suivre les 6 autres. Parmi ces derniers, 4 sont morts en quelques mois après avoir présenté une aggravation progressive de leurs signes neurologiques qui avaient fait d'eux des grabataires à la merci du moindre incident pathologique.

Les deux autres, au contraire (cas n°s 3 et 7) ont été considérablement améliorés.

Chez Mme M... (observation n° 3) on vit, en effet, diminuer très rapidement, et de façon parallèle, les troubles du caractère, l'atteinte de la sensibilité profonde, le déficit moteur et le syndrome de Plumer Vinson, les réflexes tendineux restant d'ailleurs abolis. A sa sortie de l'hôpital, cette malade n'était certes pas encore guérie mais elle pouvait déjà faire quelques pas toute seule. D'autre part, si nous n'avons

pu, depuis lors procéder à de nouvelles explorations complètes, tant neurologiques qu'hématologiques, nous avons appris par son médecin qu'elle pouvait maintenant et depuis plusieurs mois déjà, en suivant un traitement d'entretien consistant en l'ingestion d'hépatrol, vaquer un peu aux soins de son ménage et faire même seule quelques petites promenades.

En ce qui concerne le cas n° 7, le résultat obtenu est encore bien supérieur. En effet, en 6 mois, on voit disparaître entièrement tous les signes pyramidaux (déficit moteur, manœuvre de la jambe, extension de l'orteil, brusquerie du réflexe rotulien gauche) ce qui lui rend désormais presque le libre usage de la marche. Par contre, en avril 1937, les troubles de la sensibilité profonde persistent encore nettement, fait qui mérite d'ailleurs en passant d'être souligné car il marque encore une fois toute l'importance et la ténacité de ce syndrome des fibres longues des cordons postérieurs dans la maladie de Lichteim. Toutefois, la thérapeutique étant énergiquement poursuivie, ce dernier devait aussi disparaître et nous pouvons dire qu'au dernier examen pratiqué, il y a quelques semaines, le bilan neurologique de cette malade était pratiquement normal.

Envisageons maintenant quelle a été l'évolution de la formule sanguine comparativement à celle du tableau nerveux.

Dans l'observation n° 3 il y eut parallélisme absolu entre l'amélioration des deux ordres de symptômes puisque le chiffre des globules rouges passa, en un

mois, de 800.000 à 1.800.000, les globules blancs et la formule leucocytaire ne variant guère, mais avec une réaction réticulo-filamenteuse marquée, preuve, comme on le sait, excellente, de la régénération sanguine.

Par contre, il n'en fut pas de même pour l'observation n° 7 où, malgré une amélioration neurologique considérable en avril 1937 par rapport au tableau du mois de décembre précédent, la formule sanguine objectivait pourtant une augmentation de l'anémie (3.940.000 globules rouges en décembre contre trois millions 380.000 en avril).

Nous tenons, inversement, à souligner que, dans l'observation n° 5, en dehors, il est vrai, d'un traitement bien suivi, l'aggravation considérable des signes médullaires, bien loin de coïncider avec une diminution du chiffre des globules rouges, a vu ce dernier passer de 1.680.000 à 1.830.000.

De tout cela il résulte donc :

1° que dans certains cas, impossibles d'ailleurs à prévoir, le traitement a incontestablement un effet salubre et parfois même admirable, mais que, plus souvent aussi peut-être, il reste inopérant.

2° que ce traitement agit aussi bien sur les syndromes neuro-anémiques biermériers que non-biermériers;

3° enfin qu'il n'y a pas du tout parallélisme absolu entre la régénération de la formule sanguine et la récupération neurologique.

Ce dernier point revêt, comme nous le verrons au chapitre suivant, une importance capitale au point de vue pathogénique.

Quant à dire qui a été le plus influencé par la thérapeutique, des signes cérébraux, polynévritiques ou médullaires, notre statistique ne nous permet pas de répondre à cette question. Dans l'observation n° 3 les deux premières ont très bien réagi au traitement tandis que les dernières ont tout aussi bien cédé dans le cas n° 7. Mais à ce sujet, nous tenons encore une fois à souligner que les troubles pyramidaux ont, chez cette malade, régressé bien avant les symptômes en rapport avec l'atteinte des cordons postérieurs.

Ces divers résultats traduisent d'ailleurs assez exactement ce qu'on peut trouver dans la littérature à propos des effets du traitement sur les syndromes neuro-anémiques, dont le Professeur Roger et J. Olmer ont présenté une remarquable étude critique dans le livre si documenté qu'ils ont récemment consacré à cette question et auquel nous avons fait de larges emprunts — en ce qui concerne ce chapitre en particulier.

Comme le font remarquer ces deux auteurs, on peut classer les résultats obtenus sous l'influence de l'hépatothérapie en deux groupes :

1° RÉSULTATS DÉFAVORABLES :

C'est ainsi que notre Maître, le Professeur Picard, de Nantes, a publié, à la Société médicale des Hôpi-

taux, le cas d'une femme de 45 ans, où le traitement influença l'anémie de Biermer, mais aucunement les troubles neurologiques.

Mêmes constatations défavorables des publications de Dereux, de Vendel, de Vidal et Chaptal, de Cordier et Devic, d'Araoz et Jecco, d'Harris, de Mac Alpine, de Paullian et Aricesco, d'Osvadella, de Keschner, de Greenfield et O'Flynn. Curschmann observe même une aggravation très rapide des signes préexistants que Bremer, Von Schillig et Silbermann interprètent comme une véritable réaction d'Herxheimer.

Il est aussi des statistiques américaines qui concluent dans le même sens (Goldhauer, Berthell, Isaacs et Sturgis, Grinker et Kandel) tandis que, dans un travail récent, Laignel-Lavastine, Schwob et Gallot remarquent aussi l'amélioration de l'anémie contrastant avec la persistance des signes nerveux sous l'effet de la méthode de Whipple.

2° RÉSULTATS FAVORABLES :

Dès 1926, Minot et Murphy signalent une amélioration des signes neurologiques sous l'influence du foie de veau chez 31 biermériens ayant une sclérose combinée de la moelle.

Puis, un malade de Crouzon, P. Mathieu et Dreyfus voit ses signes nerveux et anémiques régresser en même temps. Même résultat favorable en ce qui concerne un cas d'E. Weill, Pollet, R. Lévy et Flandin et un autre de Jacquet et Desbuquois.

Mais il convient surtout de signaler le mémoire d'Ungley et Suzman où il est question de 61 malades atteints de syndrome neuro-anémique. Sur ces 61 malades, 31 ne furent pas soumis à l'hépatothérapie : tous succombèrent. Des 30 autres, au contraire, 17 furent améliorés et 8 purent même reprendre leurs occupations. Conclusions favorables qu'on retrouve d'ailleurs confirmées par la suite par Mason, Kanisch, Needles, Germer, Dimitracoff, Hans, Davison, Aubertin et Wester, Lafora et Bustamenta, Goldkuhl, Mester, Strauss, Solomon, Schneider et Patek.

Il est donc indéniable qu'à côté d'échecs nombreux, l'hépatothérapie compte des succès parfois admirables dans le traitement des syndromes neuro-anémiques, sans qu'il soit possible de prévoir à l'avance, selon la qualité de l'anémie ou le tableau neurologique observé, le résultat qu'on pourra obtenir.

Cette opinion moyenne est défendue par N. Fiesinger, P. Ravault, Lambin, Fried, Schottmuller, Lottig, Von Schilling, Currado, P.-E. Weill et G. Sée dans un important mémoire paru en 1931 dans le *Sang*, Smithburn et Zervas, Bremer, de Busscher et Flament; Van Gehuchten enfin qui mentionne dans son rapport sa statistique personnelle, soit 3 échecs et 8 améliorations sur 11 cas.

Notons enfin que certains auteurs ont remarqué que les troubles psychiques et polynévritiques étaient peut-être davantage influencés par la thérapeutique que les signes médullaires plus résistants, tandis que, parmi ces derniers eux-mêmes, l'amélioration serait

d'ordinaire plus sensible dans les lésions des cordons postérieurs que dans celles des cordons latéraux. Nous avons déjà eu l'occasion de dire que nos cas personnels ne nous permettaient pas d'avoir une opinion sur ce point. Par contre, il semble bien que le degré d'ancienneté de ces dernières importe beaucoup plus pour le pronostic ultérieur que leur localisation anatomique.

Quant à préciser le mode d'action du foie de veau, c'est encore beaucoup plus délicat. On sait, en tout cas, que l'hépatothérapie ne vient pas suppléer aux fonctions hépatiques déficientes puisque, comme l'a très bien montré N. Fiessinger, les diverses méthodes d'exploration, galactosurie provoquée, rose bengale, indice biliaire plasmatique se montrent toujours parfaitement normales en pareil cas. Il semble bien plutôt que la méthode de Whipple agisse en apportant à l'organisme un facteur anti-anémique, entreposé dans le foie et qui proviendrait de l'union, comme l'ont montré les recherches de Castle, d'un principe « intrinsèque » qui se trouve dans le suc gastrique mais qui fait défaut dans celui des biermériens et d'un principe « extrinsèque », contenu dans la viande — principe qui pourrait d'ailleurs bien être une vitamine. Mais c'est là un point de pathogénie que nous aurons l'occasion de traiter au chapitre suivant.

Nous nous sommes particulièrement étendu sur les effets de l'hépatothérapie parce que ce traitement est le plus ancien, le plus communément répandu et qu'il a donné lieu à une multitude de travaux. Mais,

il ne convient pas, pour cela, de passer sous silence *l'action des extraits gastriques*, dont les études de Castle ont démontré toute l'efficacité.

Grâce à eux, Guttman notait, dès 1931, une amélioration des signes sanguins et nerveux chez 3 malades, Ercklentz et Kaffler dans un autre cas. Mêmes constatations encourageantes de la part de Klima et de Meulesgracht, ce dernier auteur avançant même que le traitement par l'estomac a plus d'effet contre les myélopathies que le foie au point que Witts, se basant sur l'observation de 264 cas recueillis en trois ans et demi, pense que la gastrothérapie bien conduite, mettrait à l'abri des complications médullaires.

A côté de ces deux médications qui constituent le traitement essentiel, primordial de tout syndrome neuro-anémique, il convient aussi de citer le *fer* qu'il faudra employer à fortes doses et dont l'usage s'impose absolument lorsque la formule sanguine révèle une anémie hypochrome microcytique. Citons aussi pour mémoire *l'action possible du cerveau* signalée par Ungley qui donne par jour pendant 2 à 6 mois 480 grammes de purée de cerveau cru et réduit en pulpe, mélangé avec du jus d'orange et qui observe, dans 6 cas, une amélioration notable des signes nerveux.

Enfin, tout récemment, Danielopolu et R. Braumer ont insisté sur l'intérêt des injections d'acécholine, seules ou associées aux médications précédentes à la dose de 2 cgr. par jour qu'on augmente jusqu'à

5 ou 8 cgr. dans le traitement de l'anémie. Connaissant par ailleurs les bienfaits de ce produit dans la thérapeutique neurologique en général, nous ne manquerons pas d'y avoir recours à la prochaine occasion.

Quant à la méthode des petites transfusions sanguines, qu'on associe souvent à l'insuline (Walinski), nous ne l'avons pas expérimentée tandis que nous n'avons pas eu non plus, à employer de médications étiologiques (quinine, santonine, arsénobenzol, etc.), tous nos malades ayant présenté une anémie d'apparence primitive.

En résumé il est donc permis de dire que le clinicien ne manque pas de moyens d'action contre les syndromes neuro-anémiques et qu'en sachant reconnaître à temps ces derniers, il peut leur opposer des armes susceptibles de donner souvent un très beau résultat.

Toutefois, pour que ce résultat soit possible et avant de proclamer, devant une maladie de Lichteim, la faillite de la thérapeutique, il convient avant tout de la pratiquer correctement. C'est dire qu'il faudra toujours employer l'hépatothérapie à hautes doses par la bouche ou mieux encore en injections, qu'on lui adjoindra des extraits de muqueuse gastrique ainsi que du fer, qu'on continuera énergiquement cette médication complexe jusqu'à ce que le nombre des globules rouges soit revenu à la normale et qu'on ne manquera pas ensuite de surveiller attentivement le

malade en lui imposant un traitement d'entretien pour prévenir tout retour offensif de son affection.

Ces règles hématologiques restent tout aussi vraies en présence d'une anémie sans complications du côté du névraxe car, ainsi que le font remarquer Richardson, P.-E. Weill et Stan, il est très rare de voir des accidents nerveux survenir chez les anémiques dont le chiffre des globules rouges a été maintenu au-dessus de 5 millions.

D'autre part, le traitement anti-anémique doit aussi s'appliquer à toutes les myéloses funiculaires qui ne s'accompagnent pas immédiatement de perturbations sanguines car on sait que s'il en est qui s'écartent incontestablement des syndromes neuro anémiques, il en est d'autres, par contre, où les signes neurologiques ne font que précéder les altérations hématologiques. A titre d'exemple, il convient de citer une observation d'Alajouanine, Mauric et Boudin concernant un malade atteint de sclérose combinée où malgré une formule sanguine normale, l'hépatothérapie donna un très beau résultat. Par la suite, le traitement ayant été arrêté, une anémie apparut, mais qui céda très rapidement à la reprise de la thérapeutique tandis que l'état neurologique restait bon.

D'autre part, en soumettant systématiquement à l'hépatothérapie tous ces cas de sclérose combinée de la moelle où pourtant n'existait pas d'anémie, Van Gehuchten a obtenu des résultats très encourageants.

Concluons donc, comme Jean Olmer, dans le remar-

quable article qu'il a fait paraître dans un récent numéro de la « Nutrition ».

Dans le traitement des anémies pernicieuses en général et des syndromes neuro anémiques en particulier, il faut agir vite, fort et longtemps.

Pathogénie

Le manque de parallélisme entre l'effet du traitement sur les symptômes nerveux et hématologiques conduit tout naturellement à envisager la pathogénie des syndromes neuro anémiques. Cette dernière est d'ailleurs admirablement traitée dans le livre de Roger et Olmer. Aussi ne ferons-nous que la résumer.

On sait que, pendant très longtemps, on a fait dépendre les troubles neurologiques de l'anémie en prétendant qu'ils étaient en rapport avec de petites hémorragies provoquées par cette dernière au niveau de la moelle.

Mais l'anatomie pathologique a montré que de telles hémorragies étaient fort rares et cette pathogénie est maintenant presque complètement abandonnée, d'autant que 3 ordres d'arguments plaident contre elle :

1° DES ARGUMENTS CLINIQUES :

On sait, en effet, que les signes nerveux peuvent précéder l'apparition de l'anémie ou bien apparaître alors que, sous l'effet d'un traitement, cette dernière est depuis longtemps guérie.

2° ARGUMENTS EXPÉRIMENTAUX :

On n'a jamais pu reproduire par anémie expérimentale (comme Von Voss qui a essayé des saignée répétées chez le chien) les lésions de la maladie de Lichteim. On sait bien au surplus que chez l'homme les troubles nerveux qui succèdent aux grandes déperditions sanguines ne donnent pas lieu, ordinairement, au tableau qui nous occupe.

Certes, Schimazono a obtenu des lésions analogues à celles des syndromes neuro anémiques par des injections de pyrodine à des lapins, par l'emploi de plomb chez les chats ou en nourrissant des pigeons uniquement au riz décortiqué, ce qui a provoqué chez eux un béribéri expérimental. Mais chacun reconnaîtra qu'il est facile d'incriminer ici, non « l'anémie elle-même mais l'agent toxique employé ou l'affection par carence provoquée » (Mathieu).

3° DES ARGUMENTS THÉRAPEUTIQUES :

Ce sont les plus fréquemment invoqués car, depuis l'emploi des récentes médications anti-anémiques, les cas sont nombreux où leur action s'avère très différente sur les deux ordres de signes qui constituent le syndrome neuro anémique. Parfois, en effet, seuls les symptômes hématologiques disparaissent ; d'autres fois, au contraire, quoique sans doute moins fréquemment, c'est l'inverse qui se produit. En fait, les cas sont rares où l'amélioration est strictement parallèle pour les deux. Nous avons d'ailleurs eu l'occasion d'insister sur ces divers points au chapitre précédent à pro-

pos des 3 observations personnelles qui les illustrent très bien.

Il faut donc admettre avec Mathieu qui, le premier l'avait admirablement souligné dans sa thèse que l'anémie ne conditionne pas la dégénérescence médullaire, mais que l'une et l'autre sont bien provoquées par une même cause, qu'il reste maintenant à préciser.

On a tout d'abord incriminé :

a) *Un facteur toxi-infectieux*;

Comme dans les anémies secondaires (toxine parasitaires infectieuse ou cancéreuse, produits toxiques en rapport avec l'urémie, etc.).

Dû à l'hypochlorhydrie dans le syndrome de Biermer. Dans ce cas le rôle antiseptique que joue le suc gastrique par suite de sa teneur en Hcl n'existant plus, il se produirait une pullulation microbienne au niveau du tube digestif qui serait à la base de la formation d'une hémotoxine expliquant l'anémie et d'une neurotoxine conditionnant les troubles nerveux, le microbe en cause étant le streptocoque pour certains, le perfringens pour d'autres (Weinberg) dont on sait le rôle hémolytique.

De cette théorie toxi-infectieuse, il convient de rapprocher.

b) *Une théorie anaphylactique*, due à Knud Faber qui, lui aussi fait jouer un grand rôle à l'achylie gastrique mais en pensant qu'elle provoque des troubles du métabolisme des protéines dont la désintégration incomplète donne lieu à des produits qui traversent

la muqueuse intestinale et déclenchent des chocs successifs susceptibles de provoquer une déglobulisation.

D'ailleurs, Dechaume et Croizat ont pu, chez le lapin, par injections progressivement rapprochées de sérum de cheval, provoquer des anémies de type pernicieux et même des accidents nerveux cliniques en rapport avec de petites hémorragies diffuses du névraxe.

Toutefois, la théorie qui paraît expliquer le plus grand nombre de faits et posséder la base expérimentale la plus sérieuse est, sans conteste, actuellement.

c) LA THÉORIE CARENTIELLE :

Au début on a accusé le défaut de certaines vitamines.

D'ailleurs, Start Miller et Mac Callum avaient déjà observé, dès 1916, des lésions des cornes antérieures chez des animaux carencés tandis que, plus tard, Hughes, Lienhardt et Anhelson constataient chez de jeunes porcs, sous l'effet d'un régime privé de vitamine A, l'apparition de troubles nerveux graves : cécité, spasticité, incoordination, cédant à l'administration de beurre, de blé jaune ou non décortiqué, phénomènes que Mellanby, en 1926, put reproduire chez des chiens dont il vérifia les lésions médullaires par la méthode de Marchi.

Il ne semble pas cependant que la carence en vitamines A soit la seule capable de donner des perturbations nerveuses et les travaux de E. Gildea et Katwinkiel, de Cowgwill, tendent à démontrer qu'un régime pauvre en vitamine B peut absolument produire les mêmes effets.

Il convient d'autre part, de signaler l'importance que Fontes et Thivolle ont voulu donner aux acides aminés.

Mais c'est, en fait, sous l'influence des recherches ayant abouti à l'introduction dans la thérapeutique de l'action du foie, puis de la muqueuse gastrique que la notion de carence a vu son importance s'affirmer considérablement.

On sait, en effet, qu'après Whipple qui avait montré chez de jeunes chiens rendus anémiques par des saignées répétées tout l'intérêt que présente l'ingestion de foie de mammifères pour la régénération de l'hémoglobine, Minot et Murphy appliquant cette découverte à la clinique humaine en constataient les résultats admirables non seulement dans des anémies secondaires mais encore dans des syndromes de Biermer. Toutefois, on ne fit, au début, que noter les effets de l'hépatothérapie sans trop pouvoir les expliquer. C'est en fait aux recherches de Castle qu'on doit, en même temps qu'une thérapeutique du plus haut intérêt, des données nouvelles à la fois sur la pathogénie de l'anémie pernicieuse et sur le mode d'action du foie de veau.

Castle et ses collaborateurs montrèrent qu'en faisant ingérer à des biermériens achyliques de la viande mise préalablement en contact avec du suc gastrique d'un sujet normal, ils obtenaient des améliorations considérables et parfaitement superposables à celle que permet l'hépatothérapie, tandis que l'absorption de viande ou de suc séparément ne donnait aucun résultat.

Ils prouvèrent, d'autre part, en employant le suc gastrique de sujets atteints de cancer de l'estomac ou d'anémie hypochrome, très pauvre, ainsi qu'on le sait en pepsine et en acide chlorhydrique, que ces derniers corps n'intervenaient pas dans le pouvoir anti-anémique conféré à la viande par le suc gastrique, puisqu'en pareil cas, leurs résultats thérapeutiques restaient aussi bons.

D'où leur hypothèse de l'existence d'une substance spéciale sécrétée par la muqueuse gastrique normale, absolument nécessaire à l'hématopoïèse et dont l'absence dans le suc gastrique des biermériens serait à la base de leurs désordres hématologiques.

Une pareille conception a donc conduit Castle à considérer que l'estomac avait, à côté de ses fonctions digestives, une véritable fonction endocrine qui est précisément celle qui intervient dans la genèse du « principe anti-anémique ».

Mais pour lui, ce dernier n'est pas fourni uniquement par l'estomac. Il exigerait en effet deux facteurs dont l'interaction serait absolument nécessaire à sa production : un « facteur intrinsèque » provenant de la muqueuse gastrique et un « facteur extrinsèque » fourni par la viande. Quant au principe anti-anémique, il serait entreposé dans le foie, ce qui explique l'influence de la méthode de Whipple.

D'ailleurs, Strauss et Castle ont démontré que le « facteur extrinsèque » serait très voisin de la vitamine B anti-pellagreuse ce qui fait que leur conception rejoint en réalité celle des auteurs pour lesquels

les manifestations nerveuses qu'on trouve au cours des anémies seraient dues à une carence vitaminée.

Il n'est pas, d'autre part, sans intérêt de rappeler ici que la même théorie a été soutenue à propos de la pathogénie de la polynévrite éthylique par les deux auteurs précédents et Perkins, dont les travaux ont été repris en France par Villaret, Justin Besançon, Klotz et Moutier, la vitamine incriminée étant alors la B¹ au lieu de la B².

Mais dans les deux cas, le *primum movens* serait une altération de la muqueuse gastrique troublant la sécrétion du « facteur intrinsèque » et ne permettant pas l'assimilation des vitamines dues à l'apport carné de l'alimentation.

Il est certain que cette théorie carentielle est très séduisante et qu'elle présente aujourd'hui un intérêt considérable. Mais elle ne résume peut-être pas cependant, à elle seule, toute la pathogénie de la question, les hypothèses toxi-infectieuse et anaphylactique gardant, en effet, dans certains cas, une apparence de vérité.

D'autre part, il convient, pour terminer, de citer l'opinion de Paviot et Dechaume pour lesquels des lésions primitives du diencéphale — où existe certainement un centre de l'érythropoïèse — pourraient parfois être incriminées.

Telles sont les différentes hypothèses émises pour expliquer à la fois les signes neurologiques et sanguins des syndromes neuro anémiques. On voit que les au-

teurs peuvent différer d'avis sur la nature de leur agent causal. Du moins, tous pensent-ils à peu près aujourd'hui que c'est le même agent qui conditionne les unes et les autres. Mais quel qu'il soit, pourquoi n'agit-il que sur certaines parties bien déterminées du névraxe ?

Il est utile à ce props de faire un court rappel d'anatomie pathologique.

Anatomie pathologique

Les lésions médullaires étant les plus importantes, nous les étudierons tout d'abord; après quoi nous envisagerons celles du cerveau et des nerfs périphériques.

De toute façon, nous serons très brefs sur ce chapitre qu'il ne nous a pas été donné d'étudier personnellement et qu'on trouve admirablement traité dans la thèse de Mathieu et le rapport de Van Gehuchten.

1. — LÉSIONS MÉDULLAIRES :

Macroscopiquement, on ne voit rien, l'opacité arachnoïdique comme la coloration grisâtre des cordons postérieurs et latéraux passant la plupart du temps inaperçues.

Microscopiquement :

— Les lésions sont strictement médullaires et n'atteignent pas les méninges.

— Elles n'atteignent pour ainsi dire jamais la moelle sacrée et ne dépassent guère le bulbe.

— Elles frappent avec une prédilection spéciale « tout le complexe cordonal situé sur un plan postérieur à une ligne idéale transversale passant par le canal de l'épendyme » (Lhermitte).

La dégénération pouvant être maxima au niveau des cordons postérieurs ou des cordons latéraux.

— Elles sont représentées par deux types :

1° « Des lésions segmentaires primitives, en ce sens qu'elles sont liées directement à la cause même de l'anémie; elles se présentent sur des coupes colorées au Weigert sous forme de vacuoles isolées ou confluentes » (Roger et Olmer).

Ces vacuoles prédominent nettement dans les cordons postérieurs et latéraux. Quant à la paroi des vaisseaux elle est évidemment le siège d'une réaction plasmo-lymphocytaire assez importante, mais que presque tous les auteurs considèrent aujourd'hui comme secondaire.

2° « Des dégénérescences secondaires, scléroses consécutives aux précédentes et d'autant plus importantes que les premières sont plus marquées et plus étendues. Elles se caractérisent par un aspect décoloré et plus ou moins homogène des faisceaux intéressés » (Roger et Olmer).

Ces dégénérescences, comme les vacuoles, prédominent aussi sur les cordons postérieurs et latéraux surtout au niveau des régions dorsale et cervicale où le cordon de Goll est plus particulièrement touché.

On voit par là, que la substance blanche est presque exclusivement touchée. On a cependant signalé parfois des lésions des cornes antérieures et des cellules de la colonne de Clarke; mais elles sont infimes par rapport aux précédentes.

Quant aux racines, elles sont presque toujours in-

tactes et c'est là un point qui sépare nettement les syndromes neuro anémiques du tabès au point de vue anatomo-pathologique tandis que les méninges ne sont aussi atteintes que très tardivement et fort peu, lorsqu'elles le sont.

II. — LÉSIONS CÉRÉBRALES :

Elles consistent en lésions diffuses et en lésions en foyers.

Les premières sont peu nettes et peu intenses consistant en « modification de calibre des axones, même dans les régions d'apparence normale, altération du cylindre-axe et de la myéline, infiltration lipœidique des cellules nerveuses et présence de produits de désintégration périvasculaire » (Roger et Olmer).

Quant aux secondes, elles sont représentées, soit par des processus de raréfaction, soit par des hémorragies microscopiques.

De toute façon, qu'elles soient diffuses ou localisées, ces lésions siègent surtout dans la substance blanche, à la partie profonde du centre ovale, quoique Paviot et Dechaume ainsi que Lhermitte aient trouvé parfois une atteinte du thalamus et de l'infundibulum qui revêtent, comme nous l'avons vu, une certaine importance pour la pathogénie des syndromes neuro anémiques.

III. — LÉSIONS DES NERFS PÉRIPHÉRIQUES :

L'image histo-pathologique des polynévrites anémique consiste « en un état moniliforme de la plupart des gaines myéliniques n'aboutissant pas à la frag-

mentation en globés séries des tubes, presque toutes les portions les plus épaissies étant reliées par un étirement mince, visible de la gaine » (Mathieu).

Les altérations du cylindraxe sont rigoureusement parallèles à celles de la gaine.

Ce court aperçu d'anatomie pathologique montre que c'est évidemment au niveau de la moelle que les lésions nerveuses offrent, au cours des syndromes neuro anémiques, une image et une systématisation tout à fait particulières. Pourquoi donc, dans la maladie de Lichteim, ces lésions prédominent-elles sur les cordons postérieurs et latéraux ?

C'est la théorie vasculaire qui paraît donner à cette question la réponse la plus acceptable. Pierre Marie et Crouzon ont en effet, montré qu'il y avait un parallélisme presque absolu entre la topographie des zones médullaires atteintes en cas de syndrome neuro anémique et celle correspondant aux parties irriguées par les artères méningées postérieures et latérales. Est-ce à dire que les lésions artérielles soient directement à la base des lésions nerveuses ? Nous avons déjà vu que pareille hypothèse était peu vraisemblable. Il semble plutôt que le territoire desservi par les artères précédentes soit plus sensibles qu'un autre à l'action d'un facteur nocif quelconque. Comme le disent Roger et Olmer « Il s'agirait en somme d'une sorte de méiopragie vasculaire des artères spéciales latérales et postérieures ».

Conclusions

1° Les syndromes neuro anémiques sont de rencontre courante, leur possibilité, après la quarantaine, doit donc toujours être présente à l'esprit du clinicien.

2° Ils peuvent se traduire :

Soit par des signes médullaires;

Soit par des signes psychiques;

Soit par des signes polynévritiques.

Toutefois, les manifestations médullaires sont de beaucoup les plus importantes, à la fois par leur fréquence et la netteté de leur tableau clinique. Ce dernier est, en effet, si particulier, qu'il doit faire penser d'emblée à la probabilité d'une anémie.

3° Le début en est ordinairement marqué par des *dysesthésies* siégeant aux extrémités, dont l'intérêt est tel que, leur apparition chez un sujet ayant dépassé 40 ans, commande un examen de sang.

A la période d'état, leur symptomatologie est dominée par deux faits :

a) Les troubles prédominent au niveau des membres inférieurs.

b) Le symptôme majeur réside en un contraste très net entre l'atteinte grossière de la sensibilité profonde

et l'intégrité presque complète de la sensibilité superficielle, réalisant « *le syndrome radiculaire des fibres longues des cordons postérieurs* ».

Mais il est rare que les perturbations sensitives soient seules à traduire l'attention médullaire. Elles s'accompagnent, la plupart du temps de signes pyramidaux. De telle façon qu'un ensemble très fréquemment rencontré et vraiment caractéristique de la maladie est celui d'une *sclérose combinée* ou mieux d'une « *dégénérescence combinée subaiguë de la moelle* », où voisinent dans un complexe dont la systématisation est évidente troubles moteurs indiquant une atteinte de la voie motrice centrale et désordres sensitifs dus à une lésion des cordons postérieurs.

Cependant, si ces derniers gardent d'ordinaire leur pureté malgré l'évolution du syndrome, il n'en est pas de même des symptômes pyramidaux qui sont essentiellement variables avec les malades et suivant surtout la gravité de l'affection.

A ce propos, on peut distinguer deux phases :

Au début, le déficit moteur est ordinairement minime et s'accompagne de réflexes tendineux exagérés.

Plus tard, au contraire, il devient beaucoup plus grossier, les réflexes tant cutanés que tendineux disparaissent et les désordres sphinctériens s'accroissent.

Le signe de Babinski est habituel à toutes les phases de la maladie.

Cette forme mixte est certainement la plus fréquente et se trouve la plupart du temps, quand on sait bien la rechercher, sous les formes dites spasmodiques et

ataxiques, où prédomine l'atteinte pyramidale irritative ou celle de la sensibilité profonde.

4° Les désordres psychiques et polynévritiques sont beaucoup moins nettement individualisés. On y pensera toutefois devant le conteste clinique et surtout la coexistence très fréquente d'accidents médullaires révélateurs.

5° C'est le plus souvent l'anémie de Biermer qui s'accompagne de symptômes d'ordre nerveux. Mais ces derniers peuvent aussi se voir dans d'autres anémies hyperchromes comme hypochromes, mégaloblastiques comme microcytiques, plastiques comme aplastiques, primitives comme secondaires.

6° Les signes cliniques d'une anémie sont parfois très nets : la nature des troubles nerveux est alors indiscutable et s'impose d'emblée au clinicien. Mais il n'en est pas toujours ainsi; dans certains cas, encore, assez fréquents, *c'est le tableau neurologique qui oriente* vers la possibilité d'une anémie passée inaperçue *cliniquement* et à laquelle il faudra toujours penser devant des dysesthésies, une atteinte des sensibilités profondes, une *sclérose* combinée de la moelle et plus généralement toute affection *inexpliquée* du *névraxe*. ..

7° Le traitement des syndromes neuro anémiques consistera avant tout dans l'hépatothérapie associée à la gastrothérapie et tendra toujours à ramener, puis

à maintenir le chiffre des globules rouges à la normale.

Cependant, il est difficile de formuler des règles précises de pronostic.

Tout ce qu'on peut dire c'est :

a) Que, dans certains cas, impossibles d'ailleurs à préciser, ce traitement a incontestablement un effet salulaire et parfois même admirable, mais que plus souvent peut-être aussi, il reste inopérant.

b) Qu'il agit aussi bien sur les syndromes neuro-anémiques biermériens que non-biermériens.

c) Enfin, qu'il n'y a pas du tout parallélisme absolu entre la régénération de la formule sanguine et la récupération neurologique.

8° Ce dernier point apporte un argument de poids aux auteurs qui soutiennent que, dans la pathogénie des accidents neuro-anémiques, les signes neurologiques ne sont pas sous la dépendance des troubles sanguins, mais que les uns et les autres sont conditionnés par un même agent causal, sur lequel, d'ailleurs l'accord n'est pas encore complètement fait.

Vu :
LE DOYEN,
TIFFENEAU

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
GUILLAIN.

Vu et permis d'imprimer :
LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS, .
ROUSSY.

Bibliographie

- ALAJOUANINE (Th.). — Sur les syndromes neuro-anémiques. (*Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, n° 20, 25 octobre 1936.)
- BONANNO. — Syndrome neuro et psycho-anémique au cours des anémies hypochromes essentielles. (*Minerva Medica*, 15 septembre 1936, p. 252.)
- CHOLAKOVA (Mlle). — Les syndromes neuro-anémiques. A propos de vingt observations inédites. (*Thèse de Montpellier*, 1935-1936.)
- CREYX (M.) et RINGENBACH (G.). — Neuro-anémie cryptogénétique avec hyposystolie. (*Société Anatomoclinique de Bordeaux*. S. du 20 juin 1936. *Journal de Médecine de Bordeaux*, n° 33, 30 novembre 1936, p. 828.)
- DE MORSIER (G.). — Les syndromes psycho-anémiques. (*Ann. Médico-Psychol.*, février 1937.)
- FORTUNESCU (C.) et TUDOR (M.). — Syndrome neuro-anémique et arachnoïdite spinale adhésive. (*Arch. de Neurol.* n° 1, janvier 1937.)
- GALLOT (H.-M.). — Les syndromes psycho-anémiques. (*Le Documentaire Méd.*, janvier 1936.)
- GUILLAUME (A.-C.). — Le syndrome glosso-gastro-neuro-anémique. (*L'Hôp.*, n° 383, mai 1935 B.)
- Le syndrome glosso - gastro - neuro - anémique. (*L'Hôp.*, n° 384, juin 1935 A.)
- Le syndrome glosso - gastro - neuro - anémique. La maladie de Lichtheim et les gastrites anémiantes. (*L'Hôp.*, n° 385, juin 1935.)

HAUTEFEUILLE et BRAILLON (Philippe). — Syndrome neuro-anémique (type Lichtheim. (*Gaz. Méd. de Picardie. Bull. de la Société de Médecine d'Amiens*, juin 1935.)

JONESCO (N.), SISESTI, VASILESCO (N.-C.) et BRUCKNER (L.). — Syndrome neuro-anémique à forme polynévritique. (*Soc. de Neurol. de Paris*, séance du 3 déc. 1936. In *Revue Neurol.*, n° 6, déc. 1936.)

LARUELLE (L.) et MASSION-VERNIORY (L.). — L'abolition précoce du sens vibratoire au diapason au stade esthésique du syndrome neuro-anémique de Biermer. (*Soc. de Neurol. de Paris*, séance du 7 février 1935. *Revue Neurol.*, n° 2, t. LXIII, février 1935, p. 222.)

— Les neuro-anémies. (*Paris Méd.*, 5 oct. 1935.)

LHERMITTE (J.). — Les syndromes neuro-anémiques. (*Gazette des Hôp.*, n° 42, 25 mai 1935.)

METZGER (Oscar). — Tumeur de la moelle avec anémie. Discussion du syndrome neuro-anémique. (*Réunion Neurologique de Strasbourg*, séance du 12 décembre 1936. In : *Strasbourg Médical*, n° 7, 5 mars 1937.)

NORDMAN. — Syndromes neuro-anémiques. (*Loire Médicale*, mars 1937, n° 2.)

RAMOND (Louis). — Syndrome neuro-anémique. (*Presse Médicale*, n° 54, 6 juillet 1935.)

ROGER (Henri). — Formes cliniques des syndromes neuro-anémiques. (*Le Sud Médical et Chir.*, 15 janvier 1936, n° 2175.)

ROGER (Henri) et OLMER (Jean). — Polynévrite neuro-anémique des membres supérieures. (*Soc. Neurol. de Paris*, séance du 9 janvier 1936. In *Revue Neurologique*, n° 1, janvier 1936.)

— Les syndromes neuro-hématiques (1936),

VAN GEHUCHTEN (P.). — Les neuro-anémies. (*Psych. f. Neurol. Baden*, n° 2, 1934. In *Revue Neurol.*, n° 1, 1935.)

Pour les travaux antérieurs à 1935, se reporter à la thèse de MATHIEU (1925) et à l'ouvrage de ROGER et OL-MER sur « Les Syndromes neuro-hématiques » (1936).

TABLE DES MATIÈRES

Historique.	9
Observations.	17
Etiologie.	43
— Age, sexe, antécédents familiaux, antécédents pathologiques, fréquence.	43
Etude clinique.	47
I. — Troubles nerveux.	48
A) Les prodromes. Le début.	48
B) Période d'état	50
Formes cliniques.	64
C) Terminaison.	73
II. — L'anémie.	74
1) Les signes cliniques.	74
2) Les signes mématologiques.	76
III. — Les troubles digestifs.	79
Evolution comparée des troubles nerveux sanguins et gastriques.	81
Diagnostic.	83
Traitement.	93
Pathogénie.	105
Anatomie pathologique.	113
Conclusions.	117
Bibliographie.	121

